# МЕДИЦИНА. СОЦИОЛОГИЯ ФИЛОСОФИЯ
## Прикладные исследования
научный журнал

№5
2026


## СОДЕРЖАНИЕ

### МЕДИЦИНА. ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ


*Пелин А.И., Евтешин М.Д., Ананьев И.А., Менченков Е.А., Сагидуллина И.Р.* Клинический случай объемного образования головного мозга с поражением гипоталамо-гипофизарной системы ..... 6

*Атаева М.В., Созаева З.Ю., Биджиева Ф.А., Тенгизбаева А.А., Басиева М.А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: диагностика и лечение в разные возрастные периоды..... 11

*Гараев Г.Ш., Афонин А.Н., Гладкий В.А., Михеев А.В., Гасымов Г.Р.* Диагностическое значение искусственного интеллекта в оперативной кардиохирургии ..... 15

*Комиссарова Н.В., Аширова Д.Д., Дмитриева Е.А.* Постинсультная депрессия в остром периоде ишемического инсульта ..... 18

*Иванова И.Л., Булатова П.П., Мухаметшина Д.Р., Комиссарова Н.В., Осетров А.С.* К вопросу об эффективности стационарного лечения больных с болезнью Паркинсона ..... 21

*Ваниева А.С., Топчи Э.Д., Полторацкая А.С., Хилько С.С.* Парадигма фасциальной навигации в хирургии малого таза: переосмысление топографии параректальных и паракокцигеальных пространств ..... 24

*Великанова Т.С., Волков К.А., Полиданов М.А., Долесов К.П., Давыдова Э.А.* Изменение в системе гемостаза как основа развития тромбофилии и тромбоэмболических осложнений..... 28

*Корытько И.Н., Воронцова О.Д., Шайхутдинов Н.Е.* Кардиопротективные механизмы семаглутида в терапии сердечной недостаточности ..... 32

*Пелин А.И., Вилкова Д.А., Гаврилов Д.О., Шодиев Ш.А.* Клинический случай полинейропатии на фоне острой порфирии .... 36

*Тарасов М.С., Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Гаджиева Д.М., Самделькина Е.А.* Патофизиологические аспекты хронической болезни почек при тубулоинтерстициальном нефрите и мочекаменной болезни: клиническое наблюдение ..... 39

*Горлов А.А., Черненко Е.Н., Аверьянова А.Е., Коробкин Д.А., Куроз А.Р.* Современная терапия первичного билиарного холангита: показания к трансплантации печени..... 42

*Давтян О.К.* Искусственный интеллект в диагностике контактного кариеса по прикусным рентгенограммам: обзор доказательств и алгоритм применения в практике стоматолога ..... 46

*Драненко А.А., Яськова С.А., Калиниченко И.М.* Фармакотерапия посттравматического стрессового расстройства: современные подходы и клиническая эффективность ..... 50

*Дроздик А.Р., Эреджепова Э.А., Бархатова С.Д., Попова М.С.* Топографо-анатомические особенности локтевого сустава и их значение при хирургических доступах ..... 53

*Жихарев Е.А.* Алгоритм лабораторной стратификации риска метаболических осложнений у пациентов терапевтического профиля в амбулаторной практике ..... 57

*Бочарова К.А., Закутская Е.Л., Исрапилов М.М., Лука О.К.* Связь мозговых инфекций и рисков развития глиобластомы..... 62

*Дроздик А.Р., Аблаева З.И., Арифова С.Э., Оказова Р.В.* Ортопедическая хирургия деформаций нижних конечностей при рахите ..... 66



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

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

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



**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

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

**СОСТАВ МЕЖДУНАРОДНОГО СОВЕТА**

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

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



*Отпечатано в типографии* ООО «Русайнс», 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2
*Тираж* 300 экз. Формат А4. *Дата выхода в свет: 30.05.2026* *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»*

*Пелин А.И., Евтешин М.Д., Иванова А.С., Шакирова М.Ф.* Случай вторичной полинейропатии на фоне системного амилоидоза.....69

*Вол М.Л., Бурняшева Е.А., Ананьин Д.А., Калажоков З.Х.* Двухэтапный пайплайн детекции костных фрагментов и классификация перелома проксимального отдела плечевой кости на рентгенограммах методами компьютерного зрения.....74

*Карев А.Д., Коннова С.С., Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Шепелев А.А.* Современные аспекты этиологии, патогенеза и молекулярных механизмов прогрессии злокачественных новообразований легкого.....77

*Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Шепелев А.А., Гунденкова Е.В., Керимова Э.Н.* ДВС-синдром у детей: возрастные особенности патогенеза и подходы к интенсивной терапии .....82

*Ищенко М. А., Суханова У.Ю., Ананьин Д.А., Калажоков З.Х.* Комплексная подготовка данных (разметка, фильтрация, предобработка) рентгенограмм плечевой кости для задач классификации переломов проксимального отдела плечевой кости 87

*Козырева З.К., Козырева С.М., Дзоциева Л.Х., Миронов С.Р., Лолаева А.Т.* Влияние остеопатической коррекции на результаты ортопедического лечения пациентов с дисфункцией ВНЧС: клинико-функциональный анализ .....90

*Сатаева Т.П., Шейко Е.А., Гуртовая А.К., Лукаш А.С., Крецул О.Б.* Оценка особенностей состава микрофлоры полости рта при использовании ортопедических конструкций из основных материалов, применяемых в стоматологии для замещения дефектов зубного ряда.....94

*Куница В.Н., Блоцкая В.Н., Воронцов С.А., Садиков Д.А.* Офтальмологические маркеры системных и метаболических заболеваний: сравнительный анализ и клинические алгоритмы.....98

*Кутешат С.А., Токуева М.Р., Газаева З.М., Озрокова Ф.Г., Алиева А.Р.* Роль агонистов GLP-1 в комплексной терапии ожирения и инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников: сравнительное исследование 288 женщин в Кабардино-Балкарской Республике .....101

*Малкова А.А., Виноградова Е.А., Чернова Э.Н.* Случай многоочагового ишемического инсульта у молодого пациента с язвенным колитом и посттиреоидэктомическим статусом .....105

*Стяжкина С.Н., Миннуллина И.А., Говорова Д.С., Шкляев П.О.* Современные проблемы лечения сепсиса у новорожденных, обзор литературы, клинический пример .....109

*Комиссарова Н.В., Урбан М.А., Олейник Э.А., Семенова С.А.* Анализ особенностей дебюта рассеянного склероза и оценка их влияния на сроки постановки диагноза .....112

*Малкова А.А., Матросова Е.Ю., Рошкова А.О.* Клинический случай «Синдром ригидного человека» .....115

*Савина А.Д., Савина Е.В.* Клинический случай неврита зрительного нерва у иммунокомпрометированного пациента с хроническим иридоциклитом при отмене метотрексата на фоне псориатического артрита.....120

*Бочарова К.А., Садовски К.А., Павленко Е.В.* Постковидные микробиологические изменения: долгосрочное влияние COVID-19 на микробиом и вторичные бактериально-грибковые инфекции.....124

*Севастополева А.Р., Кузнецова Е.С.* Нарушения рабочей памяти при СДВГ: нейробиологические основы и поведенческие фенотипы .....128

*Созаева З.Ю., Атаева М.В., Магомедова З.С., Шанавазова М.Д., Аскевова М.А.* Дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца у детей: клиническое значение, пределы доброкачественности и современная стратегия наблюдения.....132

*Тарасов М.С., Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Бурнаева А.М., Гуськова О.А.* Клинический случай диагностики и лечения рака мочевого пузыря у пациента с подковообразной почкой: значение КТ-реконструкции в предоперационном планировании .....136

*Нечаев О.И., Таркинская Д.Р.* Полисахаридные менингококковые вакцины: от разработки до современности.....139

*Товмасян К.Р.* Анализ изменений эхокардиографических параметров при различных стадиях хронической сердечной недостаточности и их клиническое значение.....144

*Иванцова Н.Л., Андрощук Д.И., Хайбуллаева А.И.* Агонисты ГПП-1 в неврологии и психиатрии: клиническая эффективность при болезни Альцгеймера, депрессивных расстройствах и аддиктивной патологии .....149

*Комиссарова Н.В., Урбан М.А., Митрофанова А.А., Харисова А.Р.* Эмоциональные и диссомнические нарушения у пациентов при рассеянном склерозе.....154

*Хилько С.С., Джафарова Э.Б., Меметов И.Э., Аблаева Э.Ш.* Топография «белых линий» и слабых мест передней брюшной стенки: анатомическая основа формирования грыж.....157

*Олисова О.Ю., Лепехова А.А., Грекова Е.В., Шек А.С.* Коморбидности андрогенной алопеции: клиническое значение и патогенетические параллели (обзор литературы).....162

*Горянская И.Я., Леонова В.Г., Эминов С.Р.* Семаглутид в терапии сердечно-сосудистых заболеваний: клинические данные, доступность и перспективы внедрения в российской системе здравоохранения.....166

*Салецкая Е.А., Толстова А.А., Ибрагимова С.Р., Якубова Г.А., Онипко В.В.* Монотерапия преднизолоном и комбинированная терапия с азатиоприном при лечении аутоиммунного гепатита .....171

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

*Байкеев Р.Ф., Янышева Г.Г.* Идентификация спортсмена или физического лица с задатками спортсмена по данным ЭКГ .....174

## ФАРМАКОЛОГИЯ

*Аколбекова Д.А., Арыстанов Ж.М.* Динамика лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом в Республике Казахстан: анализ «стоимость – объем» за 2019–2024 гг. С актуализацией по данным I полугодия 2025 года .....178

*Зырянов С.К., Бондарев А.В.* Современные тенденции развития препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения в России и в мире.....181

*Киреева Е.В., Соломатина Е.Р., Белякова А.Г.* Антибиотикорезистентность: современные проблемы и стратегии преодоления.....186

*Полещук О.Ю., Каладзе К.Н., Криштопа С.Н., Каладзе К.К., Халилова М.С.* Изучение мирамистин-опосредованного действия тималина на воспалительные процессы слизистой оболочки протезного ложа у больных, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов из акриловых пластмасс, изготовленных методами литьевого и компрессионного прессования .....189

*Выдашенко А.В., Халфина С.С., Папулова В.В., Солонкина А.А.* Виртуальный скрининг одобренных лекарственных препаратов против пенициллин-связывающего белка 2a MRSA: молекулярный докинг и прогнозирование токсичности .....192

*Чкалин И.В., Белянин В.В.* Фармакодинамическое взаимодействие ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты: молекулярный механизм, клинические последствия и практические рекомендации .....195

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ

*Абусуева А.С., Нурмагомедова П.М., Шабанов Д.С., Толбоева Г.Н., Гиравова С.М.* Клинико-эпидемиологическая ситуация природно-очаговых инфекций в республике Дагестан за 2015–2025 гг. .....198

*Тришина С.В., Гостищева Е.В., Буралиева У.А., Куцела А.И., Розит В.С.* Влияние питания на здоровье детей в раннем возрасте: как сбалансированное питание может предотвратить заболевания .....202

*Брель П.Ю., Несмеянов А.И., Власов Е.А., Изотова И.И., Глазова Е.В.* Компонентный состав тела как критерий физического здоровья студенток технического вуза Сибири ..... 206

*Назарова А.А., Дорошенко М.О., Залата О.А.* Влияние оси «мозг-микробиом» на высшие психические функции и процессы ..... 209

*Афанасьев Е.И., Битнева А.М., Мухамитов И.Р., Мухаметзянов И.Х., Хуснутдинов А.И.* Анализ летальности больных туберкулезом за 2022–2025 годы (на примере 6 отделения БУЗ УР "РКТБ МЗ УР") ..... 212

*Сабанчиева Ж.Х., Самородов Н.А., Ачабаева А.Б., Иосипчук К.О., Тамбиев А.Р.* Медицинские реабилитационные программы – их значение в практическом здравоохранении ..... 216

*Малкова А.А., Бурыко Д.П., Ульянова А.А., Музафарова А.И.* Вегетативные и когнитивные проявления у дошкольников с нарушением речи ..... 219

*Хамидуллаев А.У.* Применение авторской цвето-дыхательной методики в восстановлении психологического здоровья после психотравмы ..... 224

*Магомедова З.Ш., Шабанов Д.С., Магомедов Р.Ш., Саидова П.З., Алхазова Р.Т.* Употребление снюса среди молодёжи Республики Дагестан: медико-социологический анализ 227

## СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ОБЩЕСТВА

*Денисов А.А.* Самодиагностика и психонормативность: ressentiment к ressentiment в современной культуре ..... 229

*Кемеров В.Е.* Труд, поведение, социальное действие: проблема синтеза ..... 233

*Ким А.С., Утюжникова О.Е., Ким В.А.* Роль социально-педагогической деятельности в социальной работе по раннему предупреждению межэтнических конфликтов: социологический анализ ..... 236

*Хэ Тяньши* Мотив странничества в литературе и музыке: исторический и теоретический аспект ..... 240

*Чжан Сяоюэ* Категория художественного универсализма в эстетике диалога культур Н.И. Конрада ..... 244

## СОЦИОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ, ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

*Туркменов И.О.* Социальные факторы и механизмы влияния студенческих отрядов на формирование отраслевой идентичности молодежи ..... 248

## ФИЛОСОФСКИЕ МИРОВОЗЗРЕНИЯ

*Костенко А.В.* Император Юстиниан, как представитель неохалкидонизма ..... 251

*Липский В.Н.* Содержание и форма в творчестве писателя-сатирика М.Е. Салтыкова-Щедрина ..... 253

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Батурина Я.А., Килеева Е.Л., Сахапова Л.М., Осетров А.С.* Особенности течения инсульта у пациентов с сахарным диабетом после проведения тромболитической терапии ..... 256

*Рухляда Н.Н., Винникова С.В., Цечоева Л.Ш.* Динамика биоценозов влагалища и толстого кишечника у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе ..... 259

*Гашева Е.А., Петров А.В., Назаренко Н.А., Громова Л.Е., Назаренко М.Ю.* Распространённость самолечения стоматологических болей ..... 262

*Друговская И.М., Кулёмина И.А., Громова Л.Е., Назаренко Н.А.* Сравнительный анализ антибиотикотерапии внебольничной пневмонии в реальной клинической практике стационара г. Архангельска: 2010–2011 ГГ. И 2024–2025 гг. ..... 265

*Карданова М.Х., Логвина Л.Л., Иосипчук К.О., Залиханова З.М., Гузоева Ж.В.* Подростковый дебют эндометриоза: диагностическая задержка, болевой синдром и репродуктивные исходы ..... 268

*Кульбаба П.В., Крецул О.Б., Лукаш А.С.* Проникающее осколочное ранение челюстно-лицевой области с повреждением дна полости рта военнослужащего в условиях СВО: этапы хирургического лечения и реабилитации ..... 271

*Сабанчиева Ж.Х., Самородов Н.А., Кужева А.А., Шегербиева Э.В., Мамикова А.С.* Ананализ организации специализированной противотуберкулезной помощи больным с ВИЧ-инфекцией ..... 275

*Энеева А.Ш., Гаева А.М., Камалмаз М.Г., Абдуллаева Д.Г., Кадиева М.Р.* Клинико-структурная характеристика врождённых пороков сердца у детей Кабардино-Балкарской республики ..... 278

*Аль-Рикаби Д.А.* Физиотерапевтические методы лечения акне ..... 281

*Высочина Ю.Л., Шохова О.В., Ташлыкова Н.Ю.* Этические и правовые вызовы внедрения искусственного интеллекта в клиническую практику ..... 285

*Пономарев В.В., Коржук А.Ю., Артюшков В.В., Пенжоян Г.А., Зелинский И.В.* Оценка эффективности использования пункционной техники лечения через задний свод влагалища под УЗ-контролем объемных образований малого таза у пациенток с нижнесрединной лапаротомией в анамнезе ..... 289

*Ли Яньяо* Философское воззрение учения о пяти элементах в древнекитайской цветовой культуре ..... 291

*Ратсимбазафи М.Ф., Гаврилов А.И.* Тераностика лютеция-177 при раке предстательной железы и раке молочной железы: мультирецепторное обоснование, асимметрия доказательной базы и наблюдательный анализ машинного обучения исходов стандартного лечения рака молочной железы ..... 294

*Удалова О.Н., Морозкина С.Н., Текуева Д.З., Кащенко В.В., Занкишисва К.А.* Этиологические факторы расстройств аутистического спектра: взаимодействие генетического фона, тяжёлых металлов, пестицидов и материнского рациона ..... 298

*Поляков Ю.И., Полонский Ю.З.* К структурному пониманию психических расстройств ..... 301

## TABLE OF CONTENTS

## MEDICINE. APPLIED RESEARCH AND METHODS


*Pelin A.I., Evteshin M.D., Ananev I.A., Menchenkov E.A., Sagidullina I.R.* A clinical case of volumetric brain formation with damage to the hypothalamic-pituitary system ..... 6

*Ataeva M.V., Sozaeva Z.Yu., Bidzhieva F.A., Tengizbaeva A.A., Basieva M.A.* Gastroesophageal Reflux Disease in Children: Diagnosis and Treatment at Different Ages ..... 11

*Garayev G.Sh., Afonin A.N., Gladkiy V.A., Mikheev A.V., Gasymov G.R.* Diagnostic value of artificial intelligence in cardiac surgery ..... 15

*Komissarova N.V., Ashirova D.D., Dmitrieva E.A.* Post-stroke depression in the acute period of ischemic stroke ..... 18

*Ivanova I.L., Bulatova P.P., Mukhametshina D.R., Komissarova N.V., Osetrov A.* On the effectiveness of inpatient treatment of patients with Parkinson's disease ..... 21

*Vanieva A.S., Topchi E.D., Poltoratskaya A.S., Khilko S.S.* Fascial navigation paradigm in pelvic surgery: reconceptualizing the topography of pararectal and paracoccygeal spaces ..... 24

*Velikanova T.S., Volkov K.A., Polidanov M.A., Dolesov K.P., Davydova E.A.* Changes in the hemostasis system as the basis for the development of thrombophilia and thromboembolic complications ..... 28

*Korytko I.N., Vorontsova O.D., Shaykhutdinov N.E.* Cardioprotective mechanisms of semaglutide in the treatment of heart failure ..... 32

*Pelin A.I., Vilkova D.A., Gavrilov D.O., Shodiev Sh.* A Clinical Case of Polyneuropathy Associated with Acute Porphyria ..... 36

*Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Gadzhieva J.M., Samdelkina E.A.* Pathophysiological Aspects of Chronic Kidney Disease in Tubulointerstitial Nephritis and Urolithiasis: A Clinical Observation ..... 39

*Gorlov A.A., Chernenko E.N., Averyanova A.E., Korobkin D.A., Kuroz A.R.* Modern therapy of primary biliary cholangitis: indications for liver transplantation ..... 42

*Davtian O.K.* Artificial intelligence in the diagnosis of proximal caries on bitewing radiographs: a review of the evidence and an algorithm for clinical practice ..... 46

*Dranenko A.A., Yaskova S.A., Kalinichenko I.M.* Pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder: contemporary approaches and clinical effectiveness ..... 50

*Drozdik A.R., Eredzhepova E.A., Barkhatova S.D., Khorechko A.N, Popova M.S.* Topographic and anatomical features of the elbow joint and their significance in surgical approaches ..... 53

*Zhikharev E.A.* An algorithm for laboratory stratification of the risk of metabolic complications in therapeutic patients in outpatient practice ..... 57

*Bocharova K.A., Zakutskaya E.L., Israpilov M.M., Luka O.K., Matnazarov R.* Association between brain infections and the risk of glioblastoma development ..... 62

*Drozdik A.R., Ablaeva Z.I., Arifova S.E., Okazova R.V.* Orthopedic Surgery of Lower Limb Deformities in Rickets ..... 66

*Pelin A.I., Evteshin M.D., Ivanova A.S., Shakirova M.F.* A case of secondary polyneuropathy against the background of systemic amyloidosis . 69

*Vol M.L., Burnyasheva E.A., Ananin D.A., Kalazhokov Z. Kh.* Two-stage pipeline for bone fragment detection and proximal humerus fracture classification on radiographs using computer vision methods ..... 74

*Karev A.D., Konnova S.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A.* Modern aspects of the etiology, pathogenesis and molecular mechanisms of progression of malignant neoplasms of the lung .. 77

*Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A., Gundenkova E.V., Kerimova E.N.* DIC syndrome in children: age-specific features of pathogenesis and approaches to intensive care ..... 82

*Ishchenko M.A., Sukhanova U.Y., Ananin D.A. Kalazhokov Z.K.* Comprehensive data preparation (labeling, filtering, and preprocessing) of humerus X-ray images for proximal humeral fracture classification ..... 87

*Kozyreva Z.K., Kozyreva S.M., Dzotsieva L.Kh., Mironov S.R., Lolaeva A.T.* The Impact of Osteopathic Correction on the Outcomes of Orthopedic Treatment in Patients with TMJ Dysfunction: A Clinical and Functional Analysis ..... 90

*Sataeva T.P., Sheiko E.A., Gurtovaya A.K., Lukash A.S., Kretsul O.B.* Evaluation of the Oral Microflora Composition Characteristics When Using Orthopedic Structures Made from Basic Materials Used in Dentistry to Replace Dental Defects ..... 94

*Kunitsa V.N., Blotskaya V.N., Vorontsov S.A., Sadikov D.A.* The eye is not only the mirror of the soul, but also of diagnosis: (Kayser-Fleischer rings, corneal arcus, Bitto spots – what is actually encountered and what matters) ..... 98

*Qouteshat S.A.I., Tokueva M.R., Gazaeva Z.M., Ozrokova F.G., Alieva A.R.* The role of GLP-1 receptor agonists in complex therapy of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a comparative study of 288 women in the Kabardino-Balkarian Republic ..... 101

*Malkova A.A., Vinogradova E.A., Chernova E.N.* A case of multi-focal ischemic stroke in a young patient with ulcerative colitis and postthyroidectomy status ..... 105

*Styazhkina S.N., Minnulina I.A., Govorova D.S., Shklyaev P.O.* Modern challenges in the treatment of neonatal sepsis: a literature review and clinical case ..... 109

*Komissarova N.V., Urban M.A., Olejnik E.A., Semenova S.A.* Analysis of clinical and epidemiological features of the onset of multiple sclerosis and assessment of their impact on the timing of diagnosis ..... 112

*Malkova A.A., Matrosova E.Yu., Roshkova A.O.* Clinical Case "Rigid Person Syndrome" ..... 115

*Savina A.D., Savina E.V.* A clinical case of optic neuritis in an immunocompromised patient with chronic iridocyclitis after discontinuation of methotrexate on the background of psoriatic arthritis ..... 120

*Bocharova K.A., Sadovski K.A., Pavlenko E.V.* Post-COVID microbiological changes: the long-term impact of COVID-19 on the microbiome and secondary bacterial-fungal infections ..... 124

*Solomanina O.O., Sevastopoleva A.R., Kuznetsova E.S.* Working Memory Disorders in ADHD: Neurobiological Foundations and Behavioral Phenotypes ..... 128

*Sozaeva Z.Yur., Ataeva M.V., Magomedova Z.S., Shanavazova M.D.* Connective tissue dysplasia and minor cardiac anomalies in children: clinical significance, limits of benignity, and a modern surveillance strategy 132

*Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Burnaeva A.M., Guskova O.A.* Clinical case of diagnosis and treatment of bladder cancer in a patient with a horseshoe kidney: the value of CT reconstruction in preoperative planning ..... 136

*Nechaev O.I., Tarkinskaya D.R.* Polysaccharide meningococcal vaccines: from development to the present day ..... 139

*Tovmasyan K.R.* Analysis of changes in echocardiographic parameters at different stages of chronic heart failure and their clinical significance ..... 144

*Ivantsova N.L., Androshchuk D.I., Khaybullaeva A.I.* GLP-1 agonists in neurology and psychiatry: clinical efficacy in Alzheimer's disease, depressive disorders, and addictive pathology ..... 149

*Komissarova N.V., Urban M.A., Mitrofanova A.A., Kharisova A.R.* Emotional and dissomnic disorders in patients with multiple sclerosis ..... 154

*Khilko S.S., Jafarova E., Memetov I.E., Ablaeva E. Sh.* Topography of the «Linea Alba» and Weak Spots of the Anterior Abdominal Wall: Anatomical Basis of Hernia Formation ..... 157

*Olisova O.Yu., Lepekhova A.A., Grekova E.V., Shek A.S., Karray K.* Comorbidities of androgenetic alopecia: clinical significance and pathogenetic parallels (a literature review) ..... 162

*Goryanskaya I.Ya., Leonova V.G., Eminov S.R.* Semaglutide in the treatment of cardiovascular diseases: clinical data, availability, and prospects for implementation in the Russian healthcare system ..... 166

*Saletskaya E.A., Tolstova A.A., Ibragimova S.R., Yakubova G.A., Onipko V.V.* Prednisone monotherapy and combination therapy with azathioprine in the treatment of autoimmune hepatitis ..... 171

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

*Baykeev R.F., Ugur Belgi, Yanysheva G.G.* Identification of an athlete or a person With athlete's inclinations according to ECG Data ..... 174

## PHARMACOLOGY

*Akolbekova D.A., Arystanov Zh.M.* Cost–volume analysis of medicines provision for patients with diabetes mellitus in the Republic of Kazakhstan in 2019–2024 with an update based on the first half of 2025 ..... 178

*Zyryanov S.K., Bondarev A.V.* Current trends in the development of hyaluronic acid preparations for intra-articular injection in Russia and worldwide ..... 181

*Kireeva E.V., Solomatina E.R., Belyakova A.G.* Antibiotic Resistance: Current Challenges and Coping Strategies ..... 186

*Poleshchuk O.Yu., Kaladze K.N., Kryshtopa S.N., Kaladze K.K., Khalilova M.* Study of the miramistin-mediated effect of thymalin on inflammatory processes of the mucous membrane of the denture bed in patients using removable denture structures made of acrylic plastics manufactured by injection molding and compression molding methods ..... 189

*Vydashenko A.V., Khalfina S.S., Papulova V.V., Solonkina A.A.* Virtual Screening of Approved Drugs against MRSA Penicillin-Binding Protein 2a: Molecular Docking and Toxicity Prediction ..... 192

*Chkalin I.V., Belyanin V.V.* Pharmacodynamic Interaction of Ibuprofen and Acetylsalicylic Acid: Molecular Mechanism, Clinical Implications, and Practical Recommendations ..... 195

## MODERN APPROACHES TO HEALTH PROTECTION

*Abusueva A.S., Nurmagomedova P.M., Shabanov D.S., Tolboeva G.N., Girovova S.M.* Clinical and epidemiological situation of natural focal infections in the Republic of Dagestan for 2015–2025 ..... 198

*Trishina S.V., Gostischeva E.V., Buralieva U.A., Kutsela A.I., Rozit V.S.* The impact of nutrition on early children's health: how a balanced nutrition can prevent disease ..... 202

*Brel P.Yu., Nesmeyanov A.I., Vlasov E.A., Izotova I.I., Glazova E.V.* Predictive value of body composition in assessing the risk of developing health disorders in female university students in Siberia ..... 206

*Afanasev E.I., Bitneva A.M., Mukhamitov I.R., Mukhametzyanov I.Kh., Khusnutdinov A.I.* Analysis of mortality among tuberculosis patients in department 6 of the BURS UR "RCTB MH UR" for 2022–2025 ..... 212

*Sabanchieva Zh.Kh., Samorodov N.A., Achabaeva A.B., Josipchuk K.O., Tambiev A.R.* Medical rehabilitation programs and their importance in practical healthcare ..... 216

*Malkova A.A., Buryko D.P., Ulyanova A.A., Muzafarova A.I.* Vegetative and cognitive manifestations in preschool children with speech disorders ... 219

*Khamidullaev A.U.* Application of an original color-breathing method in the restoration of psychological health after trauma ..... 224

*Magomedova Z.Sh., Shabanov D.S., Magomedov R.Sh., Saidova P.Z., Alkhazova R.T.* Snus Use among Young People in the Republic of Dagestan: A Medical and Sociological Analysis ..... 227

## SOCIAL PROBLEMS OF SOCIETY DEVELOPMENT

*Denisov A.A.* Self-diagnosis and psychonormativity: ressentiment against ressentiment in contemporary culture ..... 229

*Kemerov V.E.* Work, Behavior, Social action: the problem of synthesis ..... 233

*Kim A.S., Utyuzhnikova O.E., Kim V.A.* The Role of Socio-Pedagogical Activity in Social Work for the Early Prevention of Interethnic Conflicts: A Sociological Analysis ..... 236

*He Tianshi* The Motif of Wandering in Literature and Music: Historical and Theoretical Aspects ..... 240

*Zhang Xiaoyue* The category of artistic universalism in N.I. Konrad's aesthetics of cultural dialogue ..... 244

## SOCIOLOGY: THEORY, BASIC CONCEPTS, AND MODERN APPROACHES

*Turkmenov I.O.* Social factors and mechanisms of the influence of student labor brigades on the formation of industry identity of youth ..... 248

## PHILOSOPHICAL WORLDVIEWS

*Kostenko A.V.* Emperor Justinian, as a representative of neo-chalcedonianism ..... 251

*Lipskiy V.N.* Content and Form in the Works of the Satirical Writer M.E. Saltykov-Shchedrin ..... 253

## INTERDISCIPLINARY RESEARCH

*Baturina Ya.A., Kileeva E.I., Sakhapova L.M., Osetrov A.S.* Features of stroke course in patients with diabetes mellitus after thrombolytic therapy ..... 256

*Ruhlyada N.N., Vinnikova S.V., Tsechoyeva L.Sh.* Dynamics of vaginal and colon biocenosis in women with infected miscarriage in their history ..... 259

*Gasheva E.A., Petrov A.V., Nazarenko N.A., Gromova L.E., Nazarenko M.Yu.* Prevalence of self-treatment for dental pain ..... 262

*Drugovskaya I.M., Kulemina I.A., Gromova L.E., Nazarenko N.A.* Comparative analysis of antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in real-time clinical practice at the Arkhangelsk hospital: 2010–2011 and 2024–2025 ..... 265

*Kardanova M.Kh., Logvina L.L., Iosipchuk K.O., Zalikhanova Z.M., Guzoeva Zh.V.* Adolescent onset of endometriosis: diagnostic delay, pain syndrome and reproductive outcomes ..... 268

*Kulbaba P.V., Kretsul O.B., Lukash A.S.* Penetrating shrapnel wound of the maxillofacial region with damage to the floor of the mouth of a serviceman in the conditions of a special military operation: stages of surgical treatment and rehabilitation ..... 271

*Sabanchieva Zh.Kh., Samorodov N.A, Kuzheva A.A., Shagerbieva E.V., Mamikova A.S.* Analysis of the organization of specialized tuberculosis care for patients with HIV infection ..... 275

*Eneyeva A.Sh., Gaeva A.M., Kamalmaz M.Gh., Abdullaeva J.G., Kadieva M.R.* Clinical and structural characteristics of congenital heart disease in children of the Kabardino-Balkarian Republic ..... 278

*J.A. AlRikabi* Physiotherapeutic methods for the treatment of acne ..... 281

*Vysochina Yu.L., Shokhova O.V., Tashlykova N. Y.* Ethical and legal challenges of introducing artificial intelligence into clinical practice ..... 285

*Ponomarev V.V., Korzhuk A.Yu., Artyushkov V.V., Penzhoyan G.A., Zelinsky I.V.* Evaluation of the effectiveness of using puncture technique treatment through the posterior fornix of the vagina under ultrasound guidance for pelvic masses in patients with a history of lower midline laparotomy ..... 289

*Li Yanyao* The philosophical view of the doctrine of the five elements in the ancient Chinese color culture ..... 291

*Ratsimbazafi Manoa Fandresena, Gavrilov A.I.* Lutetium-177 Theranostics in Prostate and Breast Cancer: Multireceptor Justification, Evidence Asymmetry, and Observational Machine Learning Analysis of Standard Breast Cancer Treatment Outcomes ..... 294

*Udalova O.N., Morozkina S.N., Tekueva D.Z., Kashchenko V.V., Zankishisva K.A.* Etiological factors of autism spectrum disorders: interaction of genetic background, heavy metals, pesticides and maternal diet ..... 298

*Poliakov Yu.I., Polonsky Yu.Z.* To structural understanding of mental disorders ..... 301

# Клинический случай объемного образования головного мозга с поражением гипоталамо-гипофизарной системы

**Пелин Андрей Иванович,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ижевский ГМУ» МЗ РФ
E-mail: andpelin69@mail.ru

**Евтешин Михаил Дмитриевич,**
врач-невролог, мануальный терапевт, БУЗ УР «РКБ № 1» МЗ УР
E-mail: MDEvteshin@yandex.ru

**Ананьев Иван Александрович,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский ГМУ» МЗ РФ

**Менченков Евгений Алексеевич,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский ГМУ» МЗ РФ

**Сагидуллина Илина Рустемовна,**
студентка, ФГБОУ ВО «Ижевский ГМУ» МЗ РФ

Глиобластома является одной из наиболее агрессивных опухолей головного мозга, требующей незамедлительной диагностики и комплексного лечения поскольку имеет крайне неблагоприятный прогноз. В данной статье представлен уникальный случай мульформной глиобластомы с эндокринными и неврологическими нарушениями в клинической картине, так как объемное образование проецировалась в пинеальной и хиазмально-селлярной областях головного мозга с метастатическим поражением лептоменингеальных пространств спинного мозга. Отсутствие специфических признаков злокачественного новообразования в течение 1 года после дебюта симптомов затруднило своевременную диагностику, в связи с чем лечение носило лишь посиндромный характер. Период болезни у пациента составил 17 месяцев и окончился летальным исходом. Глиобластома диагностирована при посмертном патологоанатомическом заключении.

**Ключевые слова:** мультиформная глиобластома, объемное образование ЦНС, полинейропатия, миелопатия, пангипопитуитаризм.

## Введение

Клинические проявления опухолей головного мозга очень многогранны, они могут маскироваться под широкий спектр патологий, что составляет сложную диагностическую задачу по выявлению злокачественного процесса при первостепенной значимости своевременного начала лечения. Одной из значимых онкологических заболеваний головного мозга является глиобластома.

Глиобластома – наиболее злокачественная опухоль головного мозга астроцитарного происхождения, характеризующаяся крайне агрессивным течением с неблагоприятным прогнозом. Частота встречаемости данной патологии составляет 3,5–5,26 случая на 100 000 населения [16], средняя величина по данным 2025 года – 4,8 случаев на 100 000 человек, при этом у мужчин заболеваемость выше, чем у женщин (6,3 и 3,8 на 100 000) [18].

По данным 2016–2020 года Американского регистра опухолей нервной системы CBTRUS глиобластома составляет 14,2% среди всех опухолей ЦНС и 50,9% среди всех злокачественных опухолей головного мозга [21].

Неблагоприятный прогноз данной патологии сохраняется несмотря на развитие диагностики и химиотерапевтических, хирургических, лучевых методов лечения. Общая выживаемость составляет в среднем 15 месяцев, трехлетняя выживаемость – 15% пациентов, пятилетняя выживаемость – 5% [1;16]. Это связано с тем, что глиобластома развивается довольно быстро, в отличие от других глиом, и прогрессирует в течение нескольких месяцев.

Чаще наблюдается супратенториальная локализация с поражением конвекситальных отделов больших полушарий [16]. Реже опухоль поражает ствол головного мозга, мозжечок, оптико-таламическую область, эпифиз [17;19]. В зависимости от локализации развивается очаговая симптоматика, позволяющая провести топическую диагностику и заподозрить опухоль.

В данной статье описан нетипичный случай глиобластомы головного мозга, характеризующийся сложной клинической картиной неврологической и эндокринологической симптоматики у пациента, неэффективностью диагностики и летальным исходом.

## Клинический случай

Пациент Н., мужчина 27 лет. Анамнез жизни без особенностей. Не женат, детей нет. До заболевания работал инженером-технологом по выпуску авиационных приборов. Наследственный анамнез не отягощен. Коморбидный фон – неалкогольная жировая болезнь печени, неуточненный хронический гепатит с минимальной степенью активности и с переходом в фиброз F3 по МЕТАВИР, субкомпенсированная портальная гипертензия, эрозивный гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Больным себя считает с августа 2024 года. Появилась мышечная слабость в нижних конечностях, из-за которой затруднялось самостоятельное передвижение, развивалось быстрое утомление, требовалась опора. Обращался к терапевту в частную клинику, диагностировано варикозное расширение вен нижних конечностей (флебэктомия без эффекта).

1 декабря 2024 года потерял сознание, бригадой скорой медицинской помощи доставлен в Сарапульскую городскую больницу МЗ УР. Состояние купировали, причины нарушения сознания не выявлено. Пациент предъявлял жалобы на общую слабость, тошноту и рвоту каждый день натощак, головокружение. Госпитализирован с диагнозом эрозивный гастрит.

25 декабря самостоятельно обратился к неврологу в частную клинику. Выполнил МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника, на которых патологических изменений выявлено не было.

С 27 декабря 2024 года по 15 января 2025 года планово госпитализирован в неврологическое отделение Сарапульской ГБ для диагностики неврологических нарушений. Объективно – состояние средней

степени тяжести, ЧСС 60 ударов в минуту, АД 100/60 мм рт.мт., сатурация 98%, температура тела нормальная. Неврологический статус – сознание ясное, менингеальных знаков нет. В позе Ромберга умеренная туловищная атаксия, пальценосовая проба выполняется с интерцией, сила в руках 4 балла, в ногах 3 балла. Сухожильные рефлексы с рук снижены, с ног торпидные. Мышечный тонус в конечностях одинаково незначительно снижен. Походка атактическая, парапаретическая. Диагностировано – острая сенсомоторная полинейропатия 2 степени, неуточненной этиологии, периферический тетрапарез (преобладающий в дистальных отделах, легкий в руках, умеренно выраженный в ногах), полиневральные нарушения чувствительности, умеренная сенситивная атаксия.

У пациента выявили гипотиреоз, который подтвердился лабораторно снижением ТТГ 0,01 мкМЕ/мл, Т4 свободный 7,2 пмоль/л, Т3 свободный 1,99 нмоль/л, АТ ТПО в пределах нормы 0,5 Ед/мл, при УЗИ патологии щитовидной железы не обнаружено. МРТ головного мозга без изменений.

Проводилась терапия сосудистыми и нейротропными препаратами (мексидол, пентоксифиллин, реамберин, тиолепта), прозерин. Эффекта не было, ближе к удовлетворительному состоянию 15 января 2025 года переведен Республиканскую клиническую больницу № 1 МЗ УР.

Во время госпитализации в эндокринологическое отделение РКБ № 1 установлено поражение гипофиза (гипофизит?), пангипопитуитаризм: вторичный гипотиреоз (ТТГ 0,07 мкМЕ/мл, Т4 свободный 7,71 пмоль/л), вторичная надпочечниковая недостаточность (кортизол 29,8 нмоль/л, АКТГ менее 5 пг/мл), гипогонадотропный гипогонадизм (тестостерон 0,69 нмоль/л), несахарный диабет центрального генеза (гипостенурия 1005–1007 г/л, полидипсия, полиурия), гиперпролактинемия (пролактин 1423 мМЕ/л).

При МРТ головного мозга 21.01.2025 выявлены изменения гипофиза более характерные для гипофизита на фоне гранулематоза, IgG4-связанного заболевания. Умеренное расширение наружных ликворных пространств без нарушения ликвородинамики. Исследование ликвора показало помутнение, белок 1650 мг/л, цитоз 37х10^6/л, лимфоциты 36х10^6/л, моноциты 1х10^6/л.

Для коррекции эндокринных нарушений назначено – гидрокортизон 10 мг утром и 5 мг вечером, левотироксин 100 мкг, тестостерон 250 мг 1 раз в неделю, десмопрессин 0,2 мг 2 раза в день. Преднизолон 90 мг/сутки в течение двух месяцев с постепенным снижением дозы. На фоне заместительной гормональной терапии общее состояние улучшилось, тошнота и головокружение прекратились, наладился режим питания. Субъективно мышечная слабость уменьшилась, пациент начал передвигаться с поддержкой родственников. Неврологическая симптоматика сохранялась, принято решение перевода в неврологическое отделение РКБ № 1.

При неврологическом обследовании добавились следующие данные – эмоциональная лабильность, зрачки одинаковые, реакция на свет сохранена, слабость конвергенции, легкий тремор головы, язык с легкой девиацией вправо. Двусторонний положительный симптом Маринеско-Радовичи. Мышечная сила на том же уровне. Мышечный тонус в руках и ногах повышен по пластическому типу. Рефлексы с рук торпидные, с ног не вызываются. Патологические рефлексы отсутствуют. Снижение поверхностной чувствительности на правой стопе. Пальценосовая и пяточно-коленная пробы выполняются с нечеткостью. В позе Ромберга пошатывание, походка утиная.

Электронейромиография показала признаки мотосенсорной аксонально-демиелинизирующей полинейропатии нижних конечностей с преобладанием нарушений проведения по моторным волокнам.

Исследование ликвора методом ПЦР: ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1 и 2 типа, вирус герпеса 6 типа, Toxoplasma gondii, вирус клещевого энцефалита, ИКБ не обнаружено. РИФ, РМП, РПГА на сифилис отрицательно. Роста микроорганизмов нет. Окраска по Цилю-Нильсену – МБТ не обнаружены.

Выписан 12 февраля 2025 года для амбулаторного наблюдения по месту жительства с диагнозом вторичная полинейропатия на фоне гипофизита, в виде периферического тетрапареза легкого в руках, выраженного в ногах. Рекомендовано МРТ головного мозга через 6 месяцев.

Значительное ухудшения состояния наступило в мае 2025 года, нарастала мышечная слабость из-за чего пациент при посещении туалета упал. Если до этого пациент мог передвигаться самостоятельно с опорой, после падения стала необходима коляска. В день падения вызывалась скорая помощь, в приемном отделении Сарапульской ГБ проведено СКТ пояснично-кресцового отдела позвоночника, которое исключило костную травматическую патологию со стороны позвоночника, дисцит, эпидурит. Пациент обезболен и направлен в поликлинику. Наблюдался амбулаторно, 16 июля 2025 года направлен во второй раз в неврологическое отделение РКБ № 1 для консультации.

Пациент обращал внимание на усиление двигательных и чувствительных нарушений, присоединились нарушения работы тазовых органов. Пациент предъявлял жалобы на умеренную общую слабость, выраженную сонливость, проблемы с памятью и вниманием. Нарастающую мышечную слабость в ногах и снижение чувствительности в кистях и стопах. Тягу к соленой пище. Нарушение контроля акта дефекации, запоры, снижение эрекции. Боль в пояснице нестерпимого характера, усиливающаяся при движении, связывает с падением в мае 2025 года. Отмечается потеря массы тела в течение года с 125 до 85 кг.

Клинико-неврологический статус: сознание ясное, пациент осмотрен лежа. Кушингоидные черты лица. Мышечная сила одинаково снижена на симметричных участках, в руках 4 балла, в ногах – стопы 1 балл, проксимальнее 2–3 балла. Тонус снижен в стопах и руках. Сухожильные рефлексы с рук торпидные, с ног отсутствуют. Снижение чувствительности по полиневральному типу в ногах до коленного сустава, в руках до локтевого. Проводниковая гипестезия до L4. Нарушение глубокой чувствительности в ногах в стопах. Вегетативные нарушения: нет контроля стула и ощущения наполнения прямой кишки, ощущение наполнения мочевого пузыря есть. Снижение остроты зрения левого глаза. По заключению офтальмолога нарушение зрения связано с частичной атрофией зрительного нерва, миопией слабой степени, миопическим астигматизмом.

Исследование ликвора показало ухудшение показателей. Ликвор серого цвета, слегка мутный, белок 2720 мг/л, цитоз 108х10^6/л, лимфоциты 100х10^6/л, моноциты 5х10^6/л, плазматические клетки 3х10^6/л, атипические клетки в осадке.

МРТ головного мозга от 21.07.2025 показало патологические изменения на уровне тела и ножки гипофиза, более характерные для гипофизита (гранулематоза?, IgG4-связанного заболевания?). Отрицательная динамика от 21.01.2025 в виде увеличения размеров патологического процесса. Патологические изменения ствола мозга, среднего мозга и валика мозолистого тела неясного характера (также возможно гранулематоз, IgG4-связанное заболевание). Умеренное расширение наружных и внутренних ликворных пространств без нарушения ликвородинамики. В связи с этим было выдвинуто предположение об объемном образовании головного мозга, которое поддержали при телемедицинской консультации с «МНИЦ эндокринологии им. академика И.И. Демидова».

МРТ пояснично-кресцового отдела позвоночника обнаружила деформацию всех поясничных позвонков по типу «рыбьих» (вероятно системный остеопороз). Жировая инфильтрация концевых пластинок всех тел позвонков поясничных позвонков по типу Modic 2. Спондилоартроз 2 степени. Дегенеративные изменения межпозвонкового диска L5-S1 grade 2 по Pfirrmann с наличием небольшой дорсальной протрузии и радиальной фиссуры. Относительно узкий позвоночный канал на уровне L3-S1. Отек многораздельных мышц поясницы и мышцы выпрямляющей позвоночник с обеих сторон на уровне L3-S1. Умеренный отек мягких тканей поясничной области.

МРТ грудного отдела позвоночника – признаки диффузного изменения костного мозга. Патологическая деформация (подострая, хроническая) тел Th 5, 8–12. Поражение оболочек спинного мозга на уровне Th10 (саркоидоз?).

КТ позвоночника – умеренные дистрофические изменения пояснично-кресцового отдела позвоночника. Диффузный остеопороз с двояковогнутостью замыкательных пластинок тел поясничных позвонков, передней клиновидной деформации тел Th12 – L3 позвонков. Ретролистез (подвывих?) Co2 позвонка, дистрофические изменения обоих кресцово-подвздошных сочленений по Kellgren 2. Данных за костно-травматическую патологию не определяется.

Биопсия слизистой щеки для исследования на амилоидоз – достоверных признаков отложения амилоида не обнаружилось.

В связи с этим клинический диагноз расширен – энцефаломиелополинейропатия неуточненной этиологии в виде когнитивно-поведенческих нарушений, периферического тетрапареза легкого в руках и выраженного в ногах, чувствительных нарушений по полиневральному типу, проводниковой гипестезии до уровня L4, нарушения функции тазовых органов по центральному типу. Гипопитуитаризм на фоне объемного образования гипофиза: вторичная надпочечниковая недостаточность, вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм, гиперпролактинемия. Центральный несахарный диабет. Сопутствующие: Экзогенный гиперкортицизм, стероидный остеопороз, поражение оболочек спинного мозга (саркоидоз?).

Лечение включало заместительную гормональную терапию, назначенную ранее, трамадол по потребности, ангиопротекторные и антиоксидантные препараты (этилметилгидроксипиридина сукцинат, пен-

токсифиллин), золедроновая кислота 5 мг внутривенно 1 раз в год (ингибитор костной резорбции), витамин D внутрь 1500 МЕ в сутки, карбонат кальция внутрь 2000 мг в сутки. После консультации психиатра назначены пароксетин 20 мг в сутки, гидроксизин 25 мг в сутки для купирования тревожно-субдепрессивного синдрома. Улучшения на фоне терапии не отмечалось.

29 августа 2025 года осуществлена телемедицинская консультация с «МНИЦ эндокринологии им. академика И.И. Демидова». Заключение: Гипопитуитаризм на фоне объемного образования гипофиза (предположительно герминома). Рекомендовано полностью заменить гидрокортизон на преднизолон в связи с жалобами на тошноту и рвоту, при рвоте применять солу-кофтер 100 мг 3–4 раза в сутки. Повысить дозу левотироксина до 125 мкг, десмопрессина 0,2 мг 3 раза в день. Отменить эфиры тестостерона до уточнения объемного образования. Проконсультироваться с «МНИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» и «НХМЦ им. Н.И. Пирогова» для решения вопроса о дальнейшей тактике.

Заключение телемедицинской консультации с «МНИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» – опухоль ножки и тела гипофиза и опухоль пинеальной области. Опухоль расценена как герминома.

Пациент выписан в относительно стабильном состоянии для амбулаторного наблюдения. По результатам МСЭ инвалид 2 группы.

В следующий раз пациент поступил в РКБ № 1 осенью 2025 года. С 29 сентября 2025 года находился в эндокринологическом отделении, с 29 октября 2025 года в неврологическом. Клиническая картина заболевания усугубилась: произвольные движения ног отсутствуют, ограниченные движения в пределах постели за счет рук, перестал ощущать позывы к мочеиспусканию. Пациент жаловался на выраженное снижение зрения обоих глаз. Всё более заметные проблемы с памятью и вниманием. Начала беспокоить головная боль давящего характера, ежедневная рвота без связи с приемами пищи, дебютировали сложные зрительные галлюцинации. Затруднение речи и глотания.

Неврологический осмотр – пациент оглушен. Менингеальные знаки отрицательные. Снижение остроты зрения, молоточек не видит, проследить за движением не может. Птоз верхнего века слева. Зрачки одинаковые, на свет не реагируют. Движение левого глазного яблока отсутствует, правого на 2 мм от центральной линии. Симптом ресничек с двух сторон. Лицо лунообразное, без выраженной асимметрии, слабость мимических мышц. Грубая дизартрия. Язык по средней линии, мягкое небо при разговоре приподнимается. Мышечная сила в руках 3 балла, в ногах активные движения отсутствуют, сгибательные контрактуры коленных суставов. Тонус верхних конечностей не изменен, в нижних конечностях не проверить. Сухожильные рефлексы с рук торпидные, с нижних конечностей не вызываются. Патологических рефлексов нет. Чувствительные нарушения по проводниковому типу до Th7. Нарушено мышечно-суставное чувство в нижних конечностях. Пальценосовая проба с промахиванием. Не чувствует позывов к дефекации и мочеиспусканию.

МРТ головного мозга от 30.09.2025 – в пинеальной области с распространением на пластинку четверохолмия, валик мозолистого тела, прямой синус визуализируется образование с умеренно повышенным сигналом на Т2, Flair, DWI, практически изоинтенсивное на Т1, с низким ИКД, активно накапливающее контраст, размерами 25х36х23 мм. Умеренный перифокальный отек. Подобные изменения распространяются субэпендимально вдоль стенок боковых желудочков, ножки свода справа. Боковые желудочки расширены, асимметричны. III и IV желудочки расширены, расположены по средней линии. Срединные структуры не смещены. В селлярной области образование, занимающее полость седла, воронку гипофиза, частично стенки III желудочка, сосцевидные тела, перекрест зрительных нервов неоднородной структуры, с неравномерным накоплением контраста, общими размерами 21х21,5х23,5 мм, умеренный перифокальный отек. Наиболее вероятна герминома с поражением хиазмально-селлярной, пинеальной области и распространением по спинномозговой жидкости вдоль стенок боковых желудочков.

Повторное МРТ 20.11.2025 показывает дальнейшую отрицательную динамику. Очаги повышения сигнала выявляются в ножках мозга, мосту, ножках мозжечка и продолговатом мозге. Определяется поражение лептоменингеальных пространств спинного мозга на всем протяжении, утолщение и контрастное усиление мозговых оболочек спинного мозга. Объемное образование пинеальной и хиазмально-селлярной областей с обширным субэпендимальным и лептоменингеальным распространением по желудочковой системе, стволовым структурам и спинному мозгу. Учитывая бифокальную локализацию первичных очагов и характер диссеминации МР-данные предположительно говорят о герминоме.

Уточненный диагноз – объемное образование неизвестного характера (герминома?) хиазмально-селлярной и пинеальной областей, с развитием компрессии зрительных нервов, когнитивно-поведенческими нарушениями, с вторичной миелополинейропатией с развитием периферического тетрапареза – умеренного в руках, плегии в ногах с формированием сгибательных контрактур коленных суставов, чувствительных нарушений по проводниковому типу до Th7, нарушения функции тазовых органов по центральному типу. Пангипопитуитаризм: вторичный гипотиреоз, вторичная надпочечниковая недостаточность, гипогонадотропный гипогонадизм. Несахарный диабет центрального генеза. Гиперпролактинемия. Экзогенный гиперкортицизм, стероидный остеопороз.

По результатам телемедицинской консультации с «НМИЦ радиологии» от 10.11.2025 рекомендовано симптоматическое лечение под наблюдением паллиативного онколога по месту жительства. Врачи «НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» по клиническим и инструментальным данным на 18 ноября 2025 года расценивают опухоль как герминому с преимущественной локализацией в хиазмо-селлярной и пинеальной областях. Рекомендуют использование химиотерапевтических методов лечения (цисплатин 40 мг, этопозид 100 мг с 1 по 4 день курса), противорвотную терапию (ондансертон 8 мг). Курсы повторять каждые 3–4 недели под контролем показателей крови, уровней АФП и В-ХГЧ.

Консультация онкологов «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР» от 28 ноября 2025 года – с учетом клинико-инструментальных данных у пациента имеется поражение ЦНС без гистологической верификации, герминогенных характер опухоли косвенно подтверждают только данные МРТ. Повышение маркеров более пяти норм В-ХГЧ и более двух норм АФП отсутствует (В-ХГЧ 2,46 мМЕ/мл, АФП 10,8 МЕ/мл). Согласно клиническим рекомендациям по химиотерапии лечение первичной герминогенной опухоли ЦНС без гистологической верификации начинается только при повышении одного или обоих маркеров. В настоящее время рекомендуется проводить посиндромное лечение. Рассмотреть направление пациента в специализированный федеральный центр.

Химиотерапевтическое лечение не проводилось. Продолжающаяся терапия дополнена цитиколином, метоклопрамидом, амитриптилином, хлорпротиксеном. Пациент переведен по месту жительства в Сарапульскую ГБ 4 декабря 2025 года для присвоения паллиативного статуса. Выписан 11 декабря 2025 года без динамики с рекомендацией лечения в паллиативном отделении. 15 декабря пациент погиб.

Посмертная патологоанатомическая диагностика 24 декабря 2025 года установила злокачественное новообразование головного мозга (МКБ X–C71.8). Объемное образование локализуется в области базальных ядер обоих полушарий, пинеальной и хиазмально-селлярной областях с метастатическим распространением в ножки мозга, мост, ножки мозжечка, продолговатый и спинной мозг. Представляет собой очаг размягчения вещества мозга синюшно-красного цвета с плохо различимыми границами и без дифференцировки структур. Микроскопически опухоль соответствовала мультиформной глиобластоме, ткань мозга с умеренно выраженным перицеллюлярным и периваскулярным отеком. Отмечаются дистрофические изменения, некробиоз, гибель отдельных нейронов, очаговая гибель глии, полнокровие сосудов в опухоли, скопление мононуклеаров вокруг отдельных сосудов.

Как осложнение злокачественной опухоли произошел отек и дислокация головного мозга с вклинением миндалин мозжечка, стволовых структур в большое затылочное отверстие (страгуляционная борозда на миндалинах мозжечка), что послужило причиной смерти.

## Обсуждение

Нетипичное клиническое течение глиобластомы, отсутствие характерных изменений при нейровизуализации и тяжёлый коморбидный фон затруднили своевременную диагностику. Проводимое симптоматическое лечение лишь временно улучшало качество жизни пациента, тогда как основное заболевание прогрессировало и в конечном итоге привело к летальному исходу.

Стоит отметить тонкости современной номенклатуры опухолей головного мозга. В классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2016 года выделялось три варианта глиобластомы: глиобластома IDH-wt с геном дикого типа (первичная глиобластома, 90%); глиобластома IDH-mut с геном мутированного типа (вторичная глиобластома, 10%); глиобластома NOS с неизвестными мутациями генов IDH [9;16]. В современной классификации первичных опухолей ЦНС ВОЗ 2021 года понятие глиобластомы осталось только в значении злокачественной астроцитомы Grade IV с диким типом генов IDH [10].

Термин мультиформная глиобластома отражает особенности гистологической картины, так как в опухолевой ткани выяв-

ляется неоднородная микроскопическая структура: участки дистрофии и некроза, кровоизлияния, кисты, клетки опухоли разной формы. В настоящее время понятие мультиформной глиобластомы устарело, так как современная диагностика глиальных опухолей основана на молекулярно-генетических маркерах. Но несмотря на это под мультиформной глиобластомой можно понимать глиобластому IDH-дикий тип или астроцитому Grade IV IDH-мутантный тип [4]. То есть астроцитарную опухоль высокой степени злокачественности, неуточненную по мутациям генов IDH.

Мультиформная глиобластома, выявленная при патологоанатомическом исследовании, проецировалась в хиазмо-селлярную и пинеальную области головного мозга с распространением в стволовые структуры и спинной мозг. Данная локализация привела к поражению гипоталамо-гипофизарной системы, что объясняет не только неврологические, но и эндокринные дефициты.

Неврологические нарушения были представлены симптомами полинейропатии и миелопатии. Со стороны двигательной сферы в виде периферических парезов (снижение силы в руках до 4 баллов, в ногах до 1–3 баллов, снижение мышечного тонуса, торпидные сухожильные рефлексы), чувствительной сферы в виде симметричной полиневральной гипестезии по типу «носков» и «перчаток» (снижение чувствительности до локтевого и коленного суставов), работы органов малого таза в виде вегетативных дисфункций (отсутствия контроля дефекации, чувства наполнения прямой кишки, мочевого пузыря, запоров и эректильной дисфункции). Характер неврологического дефицита подтвердился на электронейромиографии, диагностирована мотосенсорная аксонально-демиелинизирующая полинейропатия с преобладанием нарушений проведения по моторным волокнам.

Данные патологические проявления объясняются метастатическим распространением опухоли по ликворным пространствам и паутинной мозговой оболочке, диагностированном на МРТ и при аутопсии. Вследствие чего произошло повреждение периферических нервных проводников за счет метастазов глиобластомы, возможного паранеопластического синдрома (перекрестная иммунная реакция на антигены опухоли и аутоантигены нервной ткани [14]) и в результате вторичных эндокринных нарушений – гипотиреоза.

Головная боль при глиобластоме возникла вследствие выраженного масс-эффекта, опухоль увеличивает объем тканей внутри черепа, вызывает внутричерепную гипертензию, сдавление и отек ткани мозга [13]. Данные изменения приводят к возникновению общемозгового синдрома, и в дальнейшем к дислокации структур головного мозга. Таким же образом объемное образование в хиазмально-селлярной области привело к сдавлению зрительных нервов и снижению зрения у пациента [19]. Птоз верхнего века слева, отсутствие движения левого глазного яблока складываются в синдром верхней глазничной щели и объясняются отеком, инфильтрацией, паранеопластический синдром в результате чего произошло сдавление глазодвигательных нервов [6].

Эндокринные нарушения являются следствием деструкции аденогипофиза опухолевой тканью. Поражение более 90% клеток аденогипофиза приводит к пангипопитуитаризму с характерной последовательностью выпадения тропных функций: сначала снижение гонадотропинов, затем тиреотропного и адренокортикотропного гормона с последующим растормаживанием секреции пролактина [15]. Вторичный гипотиреоз развился вследствие разрушения тиреотрофов, недостаточной продукции тиреотропного гормона гипофизом и, как следствие, отсутствием стимула секреции тиреоидных гормонов фолликулярными клетками щитовидной железы, что привело к гипометаболизму. Клинически это проявилось сонливостью, общей слабостью, снижением внимания и памяти, симптомами полинейропатии (замедление метаболизма, фибриноидное набухание стромы нервов, гипоэргос нейронов) [7;20].

Вторичная надпочечниковая недостаточность обусловлена абсолютным дефицитом кортикотропина (АКТГ), что ведет к атрофии пучковой и сетчатой зон коры надпочечников и прекращению синтеза кортизола. Отсутствие кортизола, как основного адаптогенного гормона, вызвало потерю массы тела (со 125 до 85 кг), утреннюю тошноту, гипонатриемию и характерную тягу к солёной пище, при этом отсутствие гиперпигментации подтверждает центральный генез недостаточности [11].

Центральный несахарный диабет развился из-за инфильтрации ножки гипофиза, гипоталамуса, дна III желудочка опухолью, что привело к повреждению нейронов (супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса), секретирующих вазопрессин (антидиуретический гормон), или волокон, по которым гормон транспортируется в нейрогипофиз через гипофизарную ножку [8]. Дефицит антидиуретического гормона приводит к снижению экспрессии аквапоринов-2 в собирательных трубочках почек, реабсорбция воды прекращается, что приводит к выделению огромного объема неконцентрированной мочи (полиурия, гипостенурия). Вслед за потерей жидкости повышается осмолярность плазмы, активируются осморецепторы гипоталамуса и возникает неутолимая жажда (полидипсия) [3;8].

Гиперпролактинемия является следствием «эффекта ножки» – блокады дофаминового торможения (аркуатные ядра гипоталамуса) секреции пролактина вследствие сдавления воронки гипофиза опухолью, а не самостоятельной гормональной активностью опухоли. Высокий уровень пролактина усугубил течение гипогонадотропного гипогонадизма, нарушая пульсовую секрецию гонадолиберина и снижая чувствительность гонад к гонадотропинам [2]. Для гипогонадотропного гипогонадизма и гиперпролактинемии характерно снижение либидо и потенции.

Важным системным проявлением эндокринной дисфункции является остеопороз. При КТ-исследовании позвоночника у пациента были выявлены характерные признаки диффузного остеопороза. Указанные изменения развились на фоне гипогонадотропного гипогонадизма и длительного приема высоких доз глюкокортикоидов (экзогенный гиперкортицизм), что привело к повышенной резорбции костной ткани, множественным компрессионным деформациям и обездвиживанию пациента [12].

Помимо эндокринных и неврологических расстройств, у пациента сформировался психоорганический синдром, проявлявшийся снижением памяти и внимания, заторможенностью, эмоциональной лабильностью, тревожно-субдепрессивным синдромом, а в терминальной стадии грубой дизартрией, зрительными галлюцинациями и снижением критики к своему состоянию. Морфологическим субстратом психоорганического синдрома явилось поражение структур головного мозга опухолью [5] – базальных ядер, мозолистого тела, стволовых структур, субэпендимальное и лептоменингеальное распространение глиобластомы на большие полушария.

## Заключение

Таким образом, множественные неврологические и эндокринологические нарушения у пациента представляют собой единую патогенетическую цепь, запущенную мультиформной глиобластомой. Течение заболевания характеризовалось усложнением и прогрессивным развитием клинических проявлений неврологических и эндокринологических дефицитов, отсутствием специфических признаков злокачественного новообразования при нейровизуализации в течение 1 года после дебюта. Анамнестический период заболевания составил 17 месяцев и окончился летальным исходом.

## Литература


1. Горячева Н.А. Ортотопическая модель глиобластомы человека // Биомедицина. – 2024. – № 3Е. – С. 35–37.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К. Клинические рекомендации «Гиперпролактинемия» // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20. – № 2. – С. 170–188.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пигарова Е.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению несахарного диабета у взрослых // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15. – № 2. – С. 56–71.
4. Диникина Ю. В., Белогурова М.Б. Особенности новой классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2021: взгляд клинициста // Российский журнал персонализированной медицины. – 2022. – № 2. – С. 77–90.
5. Жариков Н.М., Тюльпин Ю.Г. Психиатрия: учебник. – М.: Медицина, – 2002. – 544 с.
6. Зиновьева, Н.Н. Марусиченко Е.А. Серых Т.В. Сложности этиологической диагностики синдрома верхнеглазничной щели // Университетская клиника. – 2016. – Т. 12 – № 2. – С. 106–109.
7. Киеня Т.А., Моргунова Т.Б., Фадеева В.В. Вторичный гипотиреоз у взрослых // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – Т. 15. – № 2. – С. 64–72.
8. Кирилюк М.Л. Центральный несахарный диабет // МЭЖ. – 2013. – Т. 1. – № 5. – С. 64–69.
9. Кобяков Г.Л., Абсалямова О.В, Поддубский А.А. Классификация ВОЗ первичных опухолей центральной нервной системы 2016 г.: взгляд клинициста // Вопросы нейрохирургии. – 2018. – № 3. – С. 88–96.
10. Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Рыжова М.В. Опухоли головного мозга: современная классификация и диагностика // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2024. – № 1. – С. 47–60.
11. Нуролиева Н.Ф., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. Вторичная надпочечниковая недостаточность новые аспекты диагностики и лечения // Доктор.Ру. – 2021. – № 2. – С. 51–59.

12. Роживанов Р.В. Синдром гипогонадизма у мужчин // Ожирение и метаболизм. – 2014. – Т. 3. – № 6. – С. 30–34.

13. Скоромец А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: учебник. – 11-е изд., перераб. и доп. – С.-Пб.: Политехника издательство, 2021. – 527 с.

14. Ситкали И.В., Колоколов О.В. Паранеопластический неврологический синдром: акцент на поражение периферической нервной системы // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 174–180.

15. Фархутдинова Л.М. Пангипопитуитаризм у взрослых: современные представления и разбор клинического случая // Архив внутренней медицины. – 2019. – № 2. – С. 152–160.

16. Яковленко Ю.Г. Глиобластомы: современное состояние проблемы // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – № 4. – С. 28–35.

17. Edelbach B., Gospodarev V., Lopez-Gonzalez M.A. Unusual presentation of glioblastoma in the brainstem: a case report of a diffuse pontine glioblastoma multiforme and surgical management // Front. Oncol. – 2024. – № 14.

18. Kerlann Le Carves, Radvile Mauricaite. Adult glioblastoma in England: Incidence, treatment and outcomes with novel population-based strata // Cancer epidemiology. – 2025. – № 97. – P. 1–10.

19. Nishio S., Takeshita I., Fujiwara S. Optico-hypothalamic glioma: an analysis of 16 cases // Child. Nerv. Syst. – 1993. – № 9. – P. 334–338.

20. Olenovych O.A., Pashkovska N.V., Pashkovskyy V.M. Peripheral nervous system damage in hypothyroidism: current view on the problem (Literature Review) // MEJ. – 2017. – № 4. – C. 256–261.

21. Quinn T. Ostrom, Mackenzie Price, Corey Neff. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2016–2020 // Neuro-oncology. – 2023. – № 25. – P.iv1-iv99.

## A CLINICAL CASE OF VOLUMETRIC BRAIN FORMATION WITH DAMAGE TO THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY SYSTEM

**Pelin A.I., Evteshin M.D., Ananev I.A., Menchenkov E.A., Sagidullina I.R.**
Izhevsk State Medical University

Glioblastoma is one of the most aggressive brain tumors. It requires immediate diagnosis and comprehensive treatment because it has an extremely unfavorable prognosis. This article presents a unique case of glioblastoma multiforme with endocrine and neurological disorders in the clinical picture. The volumetric formation was projected in the pineal and chiasmosellar regions of the brain with metastatic lesion of the leptomeningeal spaces of the spinal cord. The absence of specific signs of malignancy within 1 year after the onset of symptoms made timely diagnosis difficult. The treatment was syndrome-based. The period of illness was 17 months and ended in death. Glioblastoma was diagnosed at the pathoanatomic conclusion.

**Keywords:** glioblastoma multiforme, CNS volume formation, polyneuropathy, myelopathy, panhypopituitarism.

### References

1. Goryacheva N.A. Orthotopic model of human glioblastoma // Biomedicine. – 2024. – № 3E. – P. 35–37.

2. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Dzeranova L.K. Clinical guidelines «Hyperprolactinemia» // Obesity and metabolism. – 2023. – Vol.20. – № 2. – P. 170–188.

3. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Pigarova E.A. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diabetes insipidus in adults // Obesity and metabolism. – 2018. – Vol.15. – № 2. – P. 56–71.

4. Dinikina Yu. V., Belogurova M.B. Features of the new classification of CNS tumors WHO 2021: a clinician's view // Russian Journal of Personalized Medicine. – 2022. – № 2. – P. 77–90.

5. Zharikov N.M., Tulpin Yu.G. Psychiatry: textbook. – M.: Medicine, – 2002. – 544p.

6. Zinovieva, N.N. Marusichenko, E.A. Serykh, T.V. The difficulties of etiological diagnosis of the syndrome of the superior orbital fissure // University clinic. – 2016. – Vol.12 – № 2. – P. 106–109.

7. Kienya T.A., Morgunova T.B., Fadeeva V.V. Secondary hypothyroidism in adults // Clinical and experimental thyroidology. – 2019. – Vol.15. – № 2. – P. 64–72.

8. Kirilyuk M.L. Central diabetes insipidus // MEJ. – 2013. – Vol.1. – № 5. – P. 64–69.

9. Kobyakov G.L., Absalyamova O.V., Poddubsky A.A. WHO classification of primary tumors of the central nervous system 2016: a clinician's view // Issues of neurosurgery. – 2018. – № 3. – P. 88–96.

10. Likhterman L.B., Okhlopkov V.A., Ryzhova M.V. Brain tumors: modern classification and diagnosis // Neurosurgery and neurology of Kazakhstan. – 2024. – № 1. – P. 47–60.

11. Nurolieva N.F., Yukina M.Yu., Troshina E.A. Secondary adrenal insufficiency new aspects of diagnosis and treatment // Doctor.Ru. – 2021. – № 2. – P. 51–59.

12. Rozhivanov R.V. Hypogonadism syndrome in men // Obesity and Metabolism. – 2014. – vol.3. – № 6. – P. 30–34.

13. Skoromets A.A. Topical diagnostics of diseases of the nervous system: textbook. – 11th ed., reprint. and add. – S.-Pb.: Polytechnic Publishing House, 2021. – 527 p.

14. Sitkali I.V., Kolokolov O.V. Paraneoplastic neurological syndrome: emphasis on damage to the peripheral nervous system // Saratov Scientific Medical Journal. – 2017. – № 1. – P. 174–180.

15. Farkhutdinova L.M. Pangypopituitarism in adults: modern concepts and analysis of a clinical case // Archive of Internal Medicine. – 2019. – № 2. – P. 152–160.

16. Yakovlenko Yu.G. Glioblastomas: the current state of the problem // Medical Bulletin of the South of Russia. – 2019. – № 4. – P. 28–35.

17. Edelbach B., Gospodarev V., Lopez-Gonzalez M.A. Unusual presentation of glioblastoma in the brainstem: a case report of a diffuse pontine glioblastoma multiforme and surgical management // Front. Oncol. – 2024. – № 14.

18. Kerlann Le Carves, Radvile Mauricaite. Adult glioblastoma in England: Incidence, treatment and outcomes with novel population-based strata // Cancer epidemiology. – 2025. – № 97. – P. 1–10.

19. Nishio S., Takeshita I., Fujiwara S. Optico-hypothalamic glioma: an analysis of 16 cases // Child. Nerv. Syst. – 1993. – № 9. – P. 334–338.

20. Olenovych O.A., Pashkovska N.V., Pashkovskyy V.M. Peripheral nervous system damage in hypothyroidism: current view on the problem (Literature Review) // MEJ. – 2017. – № 4. – C. 256–261.

21. Quinn T. Ostrom, Mackenzie Price, Corey Neff. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2016–2020 // Neuro-oncology. – 2023. – № 25. – P.iv1-iv99.

# Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: диагностика и лечение в разные возрастные периоды

**Атаева Марина Всеволодовна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней 2,
ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ
E-mail: ataeva56@mail.ru

**Созаева Залина Юрьевна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней 2,
ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ
E-mail: dr.zayushka@mail.ru

**Биджиева Фатима Асхатовна,**
к.м.н. Старший преподаватель кафедры оперативной хирургии
и топографической анатомии СтГМУ
E-mail: bidjieva@yandex.ru

**Тенгизбаева Аисе Алимурзаевна,**
студент, лечебный факультет ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России
E-mail: rty@mail.ru

**Басиева Милана Амирановна,**
студент, лечебный факультет ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия
E-mail: basievamilana9503@mail.ru

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей остается одной из наиболее сложных тем практической педиатрии не потому, что рефлюкс редок, а потому, что он чрезвычайно част и физиологичен в раннем возрасте, но лишь у части пациентов становится болезнью с осложнениями, влиянием на питание, рост, сон, дыхательные симптомы и качество жизни семьи. Современные данные убедительно показывают, что ключевая клиническая задача состоит не в поиске любого рефлюкса, а в разграничении физиологического гастроэзофагеального рефлюкса и истинной ГЭРБ, причем эта граница меняется с возрастом: у младенцев доминируют регургитация и слабокислый рефлюкс, у детей старшего возраста – типичные эзофагеальные жалобы, а у подростков спектр фенотипов приближается к взрослому. В настоящей статье выполнен аналитический обзор современных руководств и исследований с акцентом на возраст-зависимые клинические проявления, диагностические инструменты и терапевтические решения. Показано, что при младенческом рефлюксе ведущую роль по-прежнему играют оценка тревожных признаков, коррекция кормления, сохранение грудного вскармливания, рациональное использование загущения питания и ограниченный по времени диагностико-лечебный подход при подозрении на непереносимость белка коровьего молока; при этом изолированная регургитация не должна служить основанием для назначения кислотосупрессивной терапии. Для детей старших возрастных групп доказательная база лучше поддерживает краткий курс ингибиторов протонной помпы при типичных симптомах или эндоскопически подтвержденном рефлюкс-эзофагите, однако даже здесь лечение должно быть фенотип-ориентированным, с обязательной попыткой отмены препарата и пересмотром диагноза при отсутствии эффекта. Особое внимание уделено суточной pH-импедансометрии как методу, позволяющему выявлять не только кислый, но и слабокислый и некислый рефлюкс, а также современным дополнительным параметрам, прежде всего mean nocturnal baseline impedance, значение которых у детей представляется перспективным, но пока еще недостаточно стандартизованным. Отдельно обсуждены трудности дифференциальной диагностики с эозинофильным эзофагитом, орофарингеальной дисфагией и аллергией к белкам коровьего молока, а также место хирургического лечения у пациентов с рефрактерным течением, неврологическими нарушениями и тяжелыми осложнениями. Практический вывод состоит в том, что эффективное ведение ребенка с подозрением на ГЭРБ требует отказа от шаблонного назначения антисекреторных препаратов и перехода к возраст-специфическому, клинико-патофизиологическому алгоритму.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, младенцы, pH-импедансометрия, рефлюкс-эзофагит, ингибиторы протонной помпы, эозинофильный эзофагит, антирефлюксная хирургия

## Введение

Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей является частью нормальной физиологии, особенно в первые месяцы жизни, когда незрелость пищеводно-желудочного перехода, жидкое питание и длительное горизонтальное положение создают условия для частых эпизодов ретроградного заброса. Срыгивания встречаются у значительной части младенцев, достигая максимальной выраженности примерно к 3–4 месяцам, а к концу первого года жизни у большинства детей уменьшаются или исчезают без медикаментозного лечения. Поэтому ключевой клинический вопрос заключается не в том, есть ли у ребенка рефлюкс, а в том, стал ли он заболеванием. Международные руководства определяют ГЭРБ как состояние, при котором рефлюкс вызывает беспокоящие симптомы и/или осложнения, а не как сам факт заброса желудочного содержимого. [2] За последние годы подход к детской ГЭРБ существенно изменился. Современная рефлюксология все больше учитывает возраст, фенотип заболевания, слабокислый и некислый рефлюкс, состояние слизистой оболочки, а также различия между неэрозивной рефлюксной болезнью, рефлюкс-гиперчувствительностью и функциональной изжогой. Одновременно накопились данные о рисках избыточной терапии, прежде всего бесконтрольного назначения ингибиторов протонной помпы у детей раннего возраста. Во французском национальном когортном исследовании 2023 года применение ИПП у маленьких детей ассоциировалось с повышением риска серьезных инфекций в целом, включая инфекции желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органов, нижних дыхательных путей и мочевой системы. Это повышает требования к обоснованности назначения кислотосупрессивной терапии и делает терапевтическую сдержанность важной частью современной тактики. [3] Возрастной фактор имеет принципиальное значение. У младенцев симптомы рефлюкса часто неспецифичны: срыгивание, плач, отказ от кормления, выгибание, кашель. Эти проявления нередко встречаются и у здоровых детей, а их выраженность естественно снижается по мере созревания. Работа 2024 года по возрастным нормам I-GERQ-R показала, что рефлюкс-ассоциированные симптомы у здоровых младенцев уменьшаются в первые 24 месяца жизни, а высокий балл по шкале не должен автоматически трактоваться как патология у самых маленьких пациентов. У детей старшего возраста клиническая картина становится более специфичной: большее значение приобретают изжога, загрудинная боль, эпигастральный дискомфорт и регургитация кислым содержимым. [4] Диагностика ГЭРБ у детей осложняется широким перекрытием с другими заболеваниями. У младенцев упорные срыгивания могут быть связаны с аллергией к белкам коровьего молока, а у детей старшего возраста хронический кашель, дисфагия или отсутствие ответа на ИПП требуют исключения эозинофильного эзофагита. Обновленное руководство ESPGHAN 2024 года подчеркивает, что неответ на ИПП больше не является обязательным критерием диагностики эозинофильного эзофагита. Это важно, поскольку такие пациенты ранее могли ошибочно рассматриваться как больные с рефрактерной ГЭРБ. Кроме того, по данным NASPGHAN/ESPGHAN, часть детей с изолированными внепищеводными симптомами может иметь эозинофильный эзофагит, маскирующийся под рефлюкс. [5]

Цель настоящей статьи – представить клинически ориентированный и критически выверенный анализ диагностики и лечения ГЭРБ у детей в разные возрастные периоды с учетом международных рекомендаций и данных последних лет.

## Методы

Настоящая работа выполнена как аналитический обзор литературы в структуре IMRAD, адаптированной к обзорной медицинской статье. В поисковую матрицу были включены современные клинические руководства, систематические обзоры, когортные исследования, публикации по диагностическим технологиям и возрастным особенностям течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Основной акцент сделан на исследованиях 2023–2026 годов, однако более ранние документы сохранены в обзоре, если они продолжают определять клиническую практику, прежде всего руководство NASPGHAN/ESPGHAN по детской ГЭРБ и действующее руководство NICE по диагностике и ведению рефлюкса у детей. [7] В обзор включались работы, уточ-

няющие различия между физиологическим рефлюксом и ГЭРБ в разные возрастные периоды, оценивающие диагностическую ценность эндоскопии, pH-метрии, комбинированной pH-импедансометрии и новых импедансных параметров, а также сравнивающие эффективность и безопасность немедикаментозных, медикаментозных и хирургических подходов. Отдельное внимание уделялось детям из групп риска: пациентам с неврологическими нарушениями, хроническим кашлем и пищеводной атрезией. Исключались публикации взрослого профиля без переносимой педиатрической ценности, материалы без ясной методологии и работы с рекламным уклоном. [8] При интерпретации данных приоритет отдавался официальным рекомендациям, систематическим обзорам Cochrane, крупным когортным исследованиям и публикациям, в которых диагностические выводы влияли на клиническую тактику. В случаях низкой доказательности это специально учитывалось, поскольку в педиатрической гастроэнтерологии нередко сохраняется разрыв между устойчивыми клиническими привычками и ограниченной рандомизированной базой. [9]

## Результаты

Ключевым результатом анализа стало подтверждение того, что возраст ребенка остается главным диагностическим фильтром при оценке рефлюкса. У младенцев он чаще является физиологическим процессом, связанным с незрелостью моторики, жидким питанием и особенностями положения тела. Поэтому диагноз ГЭРБ в этой группе нельзя строить только на одном симптоме, особенно на изолированной регургитации. NICE указывает, что срыгивание у младенцев обычно является нормальным явлением и не требует лечения или инструментального обследования, а NASPGHAN/ESPGHAN предлагает ступенчатый подход: исключение тревожных признаков, коррекция кормления, предупреждение перекорма, загущение питания, сохранение грудного вскармливания, временная оценка роли белка коровьего молока и только затем – вопрос о кратком медикаментозном вмешательстве. [10] Практически это означает, что у младенца с частыми срыгиваниями, но нормальной прибавкой массы тела и отсутствием билиозной, проективной рвоты или признаков системного заболевания, наиболее рациональна наблюдательная тактика с обучением родителей и коррекцией питания, а не немедленное назначение ингибиторов протонной помпы. Дополнительным аргументом служат данные о том, что значительная часть рефлюксных эпизодов у младенцев имеет некислый характер, поэтому кислотосупрессия не всегда соответствует патофизиологии состояния. [11] У детей старше года клиническая картина меняется: чаще начинает преобладать кислый рефлюкс, повышается значение антисекреторной терапии и возрастает необходимость фенотипирования заболевания. Важно различать эрозивную, неэрозивную, гиперчувствительную и функциональную формы. Поэтому у старших детей алгоритм ведения строится вокруг анализа типичных симптомов, краткого курса кислотосупрессии и последующего разделения пациентов на responders и non-responders. При отсутствии ответа обоснованы эндоскопия и pH-импедансометрия. [12] Отдельное значение имеют симптомные шкалы. Несмотря на удобство стандартизированных опросников, их диагностическая ценность ограничена. Исследование 2023 года показало, что Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease Symptom and Quality of Life Questionnaire не подходит для достоверного выявления эзофагита, хотя может использоваться для мониторинга ответа на лечение. Аналогично, возрастные нормы I-GERQ-R требуют осторожной интерпретации, чтобы естественное развитие младенца не было ошибочно принято за заболевание. [13] (табл.).

*Таблица*

| Возраст / группа | Клинический контекст | Диагностический акцент | Стартовая тактика |
|---|---|---|---|
| **До 12 месяцев** | Чаще физиологический рефлюкс; значимая доля слабокислого и некислого рефлюкса | Исключить тревожные признаки, оценить питание и прибавку массы; не опираться только на шкалы | Коррекция кормления, сохранение ГВ, загущение питания; при упорных симптомах – пробная элиминация белка коровьего молока; ИПП не назначать при изолированной регургитации |
| **1 год – дошкольный возраст** | Смешанная картина: симптомы частично неспецифичны, доля кислого рефлюкса возрастает | При выраженных симптомах – короткая диагностико-лечебная кислотосупрессия; при рецидиве или неэффективности – специалист | Краткий индивидуализированный курс ИПП/H2RA при убедительном клиническом профиле с обязательной попыткой отмены |
| **Школьники и подростки** | Типичные эзофагеальные симптомы более информативны; возможны NERD, reflux hypersensitivity, functional heartburn | Эндоскопия при тревожных признаках, рецидиве или рефрактерности; pH-MII для фенотипирования | Краткий курс ИПП при типичных симптомах или доказанном эзофагите; дальнейшая тактика зависит от фенотипа |
| **Группы риска** | Неврологические нарушения, пищеводная атрезия, хронический кашель, длительная терапия | Более низкий порог для эндоскопии и pH-MII | Раннее междисциплинарное ведение; при рефрактерности – обсуждение нутритивной поддержки и хирургии |

У младенцев изолированная регургитация без тревожных признаков чаще не требует медикаментозного лечения. В таких случаях оправданы разъяснение родителям доброкачественного характера состояния, коррекция объёма кормления, исключение перекорма и, при необходимости, временное использование загущённых смесей. При подозрении на аллергию к белкам коровьего молока целесообразен ограниченный по времени элиминационный подход с последующей оценкой клинического ответа.

Лечение должно быть возрастно-ориентированным. Ингибиторы протонной помпы не следует назначать младенцам при одной лишь регургитации или плаче. У детей старшего возраста короткий пробный курс ИПП может быть оправдан при типичных симптомах, а при подтверждённом эзофагите терапия должна проводиться под контролем клинической динамики. Длительная кислотосупрессия требует регулярной переоценки, поскольку обсуждаются риски инфекционных осложнений, нарушений минерального обмена и других нежелательных эффектов. Прокинетики не рассматриваются как терапия первой линии из-за ограниченной доказательной базы и вопросов безопасности.

## Обсуждение

Сопоставление современных руководств и исследований показывает, что в педиатрической ГЭРБ акцент сместился от эмпирического подавления кислоты к более точной возрастной фенотипизации. Наиболее частая ошибка возникает у младенцев с плачем, срыгиваниями и тревогой родителей: именно здесь велик соблазн назначить лечение, хотя вероятность физиологического состояния максимальна. Данные о естественном снижении симптомов в первые два года жизни, преобладании некислого рефлюкса и отсутствии убедительного эффекта ИПП у грудных детей заставляют менять логику решения. В ряде случаев лучшая терапия – не препарат, а клиническая беседа, обучение семьи, коррекция режима кормления и контроль прибавки массы тела. [32] Однако сводить проблему к тезису «лекарства вредны, достаточно наблюдения» также неверно. У детей старшего возраста типичные симптомы лучше коррелируют с кислотозависимым поражением, а при эндоскопически подтвержденном рефлюкс-эзофагите ИПП остаются основой терапии. При этом доказательная база неоднородна: обзоры подтверждают пользу ИПП у older children, но Cochrane указывает на низкую определенность данных. Следовательно, важен не отказ от терапии, а дисциплина назначения: четкое показание, ограниченный срок, заранее определенная точка оценки эффекта и обязательная попытка снижения дозы или отмены препарата. [33] Одним из наиболее значимых изменений последних лет стал пересмотр диагностических ориентиров. Исследование 2025 года о «физиологических значениях» pH-MII у детей поставило под сомнение привычные пороговые значения, а работы по MNBI и PSPW показали, что состояние слизистой и ночной импеданс могут отражать рефлюксное бремя точнее, чем простой подсчет эпизодов. Это означает переход от «арифметики рефлюкса» к функционально-морфологической модели, где учитываются возраст, тип рефлюктата, клинический фенотип и барьерная функция слизистой. Но для рутинного применения этих параметров пока не хватает стандартизированных педиатрических порогов, особенно у младенцев. [20] Практически важен и другой вывод: неэффективность эмпирической терапии не должна автоматически вести к ее усилению. Напротив, она требует пересмотра диагноза. Внепищеводные симптомы, хронический кашель, дисфагия, неясная рвота и «рефрактерное» течение заставляют исключать эозинофильный эзофагит, орофарингеальную дисфагию, анатомические аномалии, нарушения моторики и пищевую аллергию. У детей с пищеводной атрезией и тяжелыми неврологическими нару-

шениями ГЭРБ встречается часто, но редко бывает изолированной проблемой. Чем сложнее ребенок, тем меньше оснований опираться только на симптомы и тем выше значение инструментального подтверждения. [34] Ограничения доказательной базы остаются существенными. Детские рандомизированные исследования немногочисленны, критерии включения неоднородны, конечные точки различаются, а литература по pH-MII и новым импедансным параметрам часто одноцентровая и ретроспективная. Поэтому обзор не претендует на количественный метаанализ и делает акцент на клинически полезном синтезе, а не на иллюзии статистической окончательности. [8] В широком смысле современные данные меняют и язык общения с родителями. Фраза «у ребенка рефлюкс» часто воспринимается как указание на необходимость кислотоснижающей терапии. Более корректно говорить: «У ребенка есть распространенное возрастное явление, которое мы наблюдаем и лечим только при признаках болезни». Такой подход помогает отделить истинную ГЭРБ от физиологических состояний и вовремя определить детей, которым действительно нужны эндоскопия, pH-MII, ИПП или хирургическое вмешательство. [35]

## Выводы

ГЭРБ у детей следует рассматривать не как единую схему для всех возрастов, а как возраст-зависимый клинический синдром: у младенцев исходной гипотезой чаще должен быть физиологический рефлюкс с акцентом на исключение тревожных признаков, коррекцию питания и минимизацию необоснованной терапии, тогда как у детей старшего возраста – типичные эзофагеальные жалобы, оценка осложнений и фенотипирование заболевания. Оптимальная тактика включает последовательную оценку возраста, симптомов риска, питания и дифференциального диагноза, затем строго обоснованную инструментальную диагностику: pH-импедансометрию при внепищеводных проявлениях, подозрении на некислый рефлюкс, рецидивах и необходимости различить NERD, reflux hypersensitivity и functional heartburn, а эндоскопию – для подтверждения эзофагита и исключения имитаторов, прежде всего эозинофильного эзофагита. Медикаментозная терапия должна быть ограничена по цели и срокам, отсутствие ответа на ИПП требует пересмотра диагноза, а не автоматического продления лечения; хирургическое вмешательство оправдано только при доказанной осложненной или рефрактерной ГЭРБ. Дальнейшее развитие направления связано с уточнением возрастных норм pH-MII, внедрением новых импедансных показателей и снижением гипердиагностики у младенцев, поскольку не каждый рефлюкс требует лечения, но каждая истинная ГЭРБ требует доказательного и возрастно точного ведения.

## Литература


1. Аблаза Т. Дж. Дж., Крисостомо Э.А. и соавт. (2024). Систематический обзор эффективности и безопасности жидких препаратов на основе альгината для уменьшения гастроэзофагеального рефлюкса у новорождённых и младенцев. Acta Medica Philippina, 58(3). doi:10.47895/amp.vi0.4618

2. Алатас Ф. С., Пертиви Д.В. С., Кадим М., Двипоэрванторо П., Освари Х., Хегар Б., Ванденплас И. (2023). Связь между оценкой симптомов детской гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по опроснику качества жизни, данными эндоскопии и биопсии у детей с клиническими проявлениями ГЭРБ: проспективное исследование. Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition, 26(4), 173–180. doi:10.5223/pghn.2023.26.4.173

3. Амил-Диас Дж., Олива С., Пападопулу А., Томсон М., Гутьеррес-Хункера К., Калах Н. и соавт. (2024). Диагностика и ведение эозинофильного эзофагита у детей: обновлённые рекомендации Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN). Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 1–44. doi:10.1002/jpn3.12188

4. Башир А., Краселап А., Лал Д.Р., Гурлей Д.М., Пан А.Ю., Джан Н. и соавт. (2024). Эзофагит, результаты лечения и долгосрочное наблюдение у детей с атрезией пищевода. JPGN Reports. doi:10.1002/jpn3.12386

5. Кюриен-Шотар М., Жантшу П. (2020). Естественное течение гастроэзофагеального рефлюкса в младенческом возрасте: новые данные проспективной когорты. BMC Pediatrics, 20, 152. doi:10.1186/s12887-020-02047-3

6. Ди Митри М., Вастано М., Ди Кармине А., Ориани Э., Томас Э., Бизанти К. и соавт. (2025). Хирургическое лечение гастроэзофагеального рефлюкса у детей с неврологическими нарушениями: фундопликация в сравнении с полной эзофагогастральной диссоциацией. Journal of Clinical Medicine, 14(4), 1058. doi:10.3390/jcm14041058

7. Фернандес-Гонсалес С. М. и соавт. (2024). Ингибиторы протонной помпы при детской гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: систематический обзор эффективности и безопасности. Children. doi:10.3390/children11030331

8. Гань Ю., Чжоу С., Хуан Ч., Гао С., Ван Г., Гу Л. и соавт. (2024). Суточная комбинированная многоканальная внутрипросветная импедансометрия пищевода и pH-мониторирование у детей с хроническим кашлем. BMC Pediatrics, 24, 538. doi:10.1186/s12887-024-04975-w

9. Гань Ю. и соавт. (2025). Характеристики кислого и слабокислого рефлюкса у детей с симптомами гастроэзофагеального рефлюкса. Pediatric Investigation. doi:10.1002/ped4.70013

10. Хайден Н., Мейер Р., Сальваторе С., Ванденплас И., Кампой К., Дюпон К. и соавт. (2024). Детские молочные смеси для лечения функциональных желудочно-кишечных расстройств: позиционный документ Комитета по питанию ESPGHAN. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. doi:10.1002/jpn3.12240

11. Кинг Э., Хорн Д., Глуховски Н., О'Рейли Д., Брускеттини М., Купер К., Солл Р.Ф. (2025). Безопасность и эффективность ингибиторов протонной помпы у недоношенных младенцев с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Cochrane Database of Systematic Reviews, 3, CD015127. doi:10.1002/14651858.CD015127.pub2

12. Лассаль М., Зурейк М., Дрей-Спира Р. (2023). Применение ингибиторов протонной помпы и риск серьёзных инфекций у детей раннего возраста. JAMA Pediatrics, 177(10), 1028–1038. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.2900

13. Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи. (2019). Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей и молодых людей: диагностика и ведение. Клиническое руководство NG1.

14. Нджех М., Султана З., Пламб Т., Альшейх Э., Джадчерла С.Р. (2024). Сравнение прямого влияния смеси, загущенной рисом, и стандартного питания на симптомы и показатели гастроэзофагеального рефлюкса: перекрёстное когортное исследование. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 48, 64–73. doi:10.1002/jpen.2566

15. Поп Р. С., Фаркау Д., Чипери Л.Е., Думитрашку Д.Л. (2024). Значение новых параметров pH-импедансометрии – индекса PSPW и среднего ночного базального импеданса MNBI – при фенотипах детской гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: систематический обзор. Journal of Clinical Medicine, 13(11), 3351. doi:10.3390/jcm13113351

16. Раффаэле А., Де Лео Ф., Череда Э., Фояделли Т., Мотта В., Саваста С. и соавт. (2025). Влияние фундопликации и мультидисциплинарного подхода на качество жизни детей с неврологическими нарушениями и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Gastrointestinal Disorders, 7(2), 38. doi:10.3390/gidisord7020038

17. Розен Р., Ванденплас И., Сингендонк М., Кабана М., Ди Лоренцо К., Готтранд Ф. и соавт. (2018). Клинические рекомендации по детскому гастроэзофагеальному рефлюксу: совместные рекомендации Североамериканского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания и Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 66(3), 516–554. doi:10.1097/MPG.0000000000001889

18. Тай М. П., Эндрюс Э., Лиддикоут И., Афзал Н.А., Хайен А., Битти Р.М. (2023). Фармакологическое лечение гастроэзофагеального рефлюкса у детей. Cochrane Database of Systematic Reviews, 8, CD008550. doi:10.1002/14651858.CD008550.pub3

19. ван Леннеп М. и соавт. (2024). Возраст-зависимые нормальные значения пересмотренного опросника Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire Revised. European Journal of Pediatrics. doi:10.1007/s00431-023-05281-w

20. Ванденплас И., Орси М., Беннинга М.А., Гатчеко Ф., Розен Р., Томсон М. (2024). Консенсус по ведению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у младенцев. Acta Paediatrica, 113(3), 403–410. doi:10.1111/apa.17074

21. Юсиф Т. И. (2025). Оценка физиологических значений гастроэзофагеального рефлюкса у детей с использованием комбинированной многоканальной внутрипросветной импедансометрии и pH-мониторирования. Sudan Journal of Paediatrics, 25(1), 48–57. doi:10.24911/SJP.106-1736801636


## GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN CHILDREN: DIAGNOSIS AND TREATMENT AT DIFFERENT AGES


**Ataeva M.V., Sozaeva Z.Yu., Bidzhieva F.A., Tengizbaeva A.A., Basieva M.A.**
Samara State Medical Academy, Stavropol State Medical University, Astrakhan State Medical University, North Ossetian State Medical Academy



Gastroesophageal reflux disease in children remains one of the most complex issues in practical pediatrics, not because reflux is rare, but because it is extremely common and often physiological in early childhood, while only in some patients it becomes a disease associated with complications, impaired feeding, growth disturbances, sleep disorders,

respiratory symptoms, and reduced quality of life for the family. Current evidence clearly demonstrates that the key clinical task is not to detect any reflux, but to distinguish physiological gastroesophageal reflux from true GERD. This boundary changes with age: in infants, regurgitation and weakly acidic reflux predominate; in older children, typical esophageal symptoms become more significant; and in adolescents, the spectrum of clinical phenotypes approaches that seen in adults.

This article presents an analytical review of current guidelines and studies, with an emphasis on age-dependent clinical manifestations, diagnostic tools, and therapeutic decisions. It is shown that in infant reflux, the leading role is still played by the assessment of warning signs, feeding correction, preservation of breastfeeding, rational use of thickened feeds, and a time-limited diagnostic and therapeutic approach when cow's milk protein intolerance is suspected. At the same time, isolated regurgitation should not be considered an indication for acid-suppressive therapy.

For older children, the evidence base more strongly supports a short course of proton pump inhibitors in the presence of typical symptoms or endoscopically confirmed reflux esophagitis. However, even in this group, treatment should be phenotype-oriented, with a mandatory attempt to discontinue the drug and reconsider the diagnosis if there is № clinical response.

Special attention is given to 24-hour pH-impedance monitoring as a method that allows detection not only of acidic reflux, but also weakly acidic and non-acid reflux. Modern additional parameters, primarily mean nocturnal baseline impedance, are also discussed; their significance in children appears promising but remains insufficiently standardized. The article separately addresses the difficulties of differential diagnosis with eosinophilic esophagitis, oropharyngeal dysphagia, and cow's milk protein allergy, as well as the role of surgical treatment in patients with refractory disease, neurological impairment, and severe complications.

The practical conclusion is that effective management of a child with suspected GERD requires abandoning routine empirical prescription of antisecretory drugs and moving toward an age-specific, clinical and pathophysiological algorithm.

**Keywords**: Gastroesophageal reflux disease, children, infants, pH-impedance monitoring, reflux esophagitis, proton pump inhibitors, eosinophilic esophagitis, antireflux surgery.

## References

1. Ablaza, T. J. J., Crisostomo, E. A., & coauthors. (2024). A systematic review on the efficacy and safety of alginate-based liquid formulations in reducing gastroesophageal reflux in neonates and infants. Acta Medica Philippina, 58(3). doi:10.47895/amp.vi0.4618

2. Alatas, F. S., Pertiwi, D. W. S., Kadim, M., Dwipoerwantoro, P., Oswari, H., Hegar, B., & Vandenplas, Y. (2023). Association between pediatric gastroesophageal reflux disease symptom and quality of life questionnaire score, endoscopy and biopsy in children with clinical gastroesophageal reflux disease: A prospective study. Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition, 26(4), 173–180. doi:10.5223/pghn.2023.26.4.173

3. Amil-Dias, J., Oliva, S., Papadopoulou, A., Thomson, M., Gutiérrez-Junquera, C., Kalach, N., et al. (2024). Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children: An update from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 1–44. doi:10.1002/jpn3.12188

4. Bashir, A., Krasaelap, A., Lal, D. R., Gourlay, D. M., Pan, A. Y., Jan, N., et al. (2024). Esophagitis, treatment outcomes, and long-term follow-up in children with esophageal atresia. JPGN Reports. doi:10.1002/jpn3.12386

5. Curien-Chotard, M., & Jantchou, P. (2020). Natural history of gastroesophageal reflux in infancy: New data from a prospective cohort. BMC Pediatrics, 20, 152. doi:10.1186/s12887-020-02047-3

6. Di Mitri, M., Vastano, M., Di Carmine, A., Oriani, E., Thomas, E., Bisanti, C., et al. (2025). Surgical management of gastroesophageal reflux in neurologically impaired children: Fundoplication vs. total esophagogastric dissociation. Journal of Clinical Medicine, 14(4), 1058. doi:10.3390/jcm14041058

7. Fernández-González, S. M., & colleagues. (2024). Proton pump inhibitors in pediatric gastroesophageal reflux disease: A systematic review of efficacy and safety. Children. doi:10.3390/children11030331

8. Gan, Y., Zhou, X., Huang, Z., Gao, S., Wang, G., Gu, L., et al. (2024). 24 h combined esophageal multichannel intraluminal impedance and pH monitoring in children with chronic cough. BMC Pediatrics, 24, 538. doi:10.1186/s12887-024-04975-w

9. Gan, Y., & colleagues. (2025). Acid and weakly acidic reflux characteristics in pediatric patients with gastroesophageal reflux symptoms. Pediatric Investigation. doi:10.1002/ped4.70013

10. Haiden, N., Meyer, R., Salvatore, S., Vandenplas, Y., Campoy, C., Dupont, C., et al. (2024). Infant formulas for the treatment of functional gastrointestinal disorders: A position paper of the ESPGHAN Nutrition Committee. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. doi:10.1002/jpn3.12240

11. King, E., Horn, D., Gluchowski, N., O'Reilly, D., Bruschettini, M., Cooper, C., & Soll, R. F. (2025). Safety and efficacy of proton pump inhibitors in preterm infants with gastroesophageal reflux disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, 3, CD015127. doi:10.1002/14651858.CD015127.pub2

12. Lassalle, M., Zureik, M., & Dray-Spira, R. (2023). Proton pump inhibitor use and risk of serious infections in young children. JAMA Pediatrics, 177(10), 1028–1038. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.2900

13. National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Gastro-oesophageal reflux disease in children and young people: Diagnosis and management (NG1).

14. Njeh, M., Sultana, Z., Plumb, T., Alshaikh, E., & Jadcherla, S. R. (2024). Comparison of direct effects of rice-thickened formula vs. routine feeds on symptoms and gastroesophageal reflux indices: A crossover cohort study. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 48, 64–73. doi:10.1002/jpen.2566

15. Pop, R. S., Farcău, D., Chiperi, L. E., & Dumitrașcu, D. L. (2024). The utility of novel pH-impedance monitoring parameters (PSPW index and MNBI) in pediatric gastroesophageal reflux disease phenotypes: A systematic review. Journal of Clinical Medicine, 13(11), 3351. doi:10.3390/jcm13113351

16. Raffaele, A., De Leo, F., Cereda, E., Foiadelli, T., Motta, V., Savasta, S., et al. (2025). Impact of fundoplication surgery and multidisciplinary approach on quality of life in children with neurological impairment and gastroesophageal reflux disease. Gastrointestinal Disorders, 7(2), 38. doi:10.3390/gidisord7020038

17. Rosen, R., Vandenplas, Y., Singendonk, M., Cabana, M., DiLorenzo, C., Gottrand, F., et al. (2018). Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 66(3), 516–554. doi:10.1097/MPG.0000000000001889

18. Tighe, M. P., Andrews, E., Liddicoat, I., Afzal, N. A., Hayen, A., & Beattie, R. M. (2023). Pharmacological treatment of gastro-oesophageal reflux in children. Cochrane Database of Systematic Reviews, 8, CD008550. doi:10.1002/14651858.CD008550.pub3

19. van Lennep, M., & colleagues. (2024). Age-dependent normal values for the Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire Revised. European Journal of Pediatrics. doi:10.1007/s00431-023-05281-w

20. Vandenplas, Y., Orsi, M., Benninga, M. A., Gatcheco, F., Rosen, R., & Thomson, M. (2024). Infant gastroesophageal reflux disease management consensus. Acta Paediatrica, 113(3), 403–410. doi:10.1111/apa.17074

21. Yousif, T. I. (2025). Assessment of physiological values of gastroesophageal reflux in children by using combined multi-channel intraluminal impedance and pH monitoring. Sudan Journal of Paediatrics, 25(1), 48–57. doi:10.24911/SJP.106-1736801636

# Диагностическое значение искусственного интеллекта в оперативной кардиохирургии

**Гараев Галиб Шалон оглы,**
профессор, д.м.н., академик Российской академии медико-технических наук, заслуженный деятель науки РФ, главный редактор журнала «Сагламлыг», Азербайджанский медицинский университет
E-mail: garayevgalib_1947@mail.ru

**Афонин Алексей Николаевич,**
доцент, к.э.н., ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
E-mail: Kening@bk.ru

**Гладкий Виктор Андреевич**
студент, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
E-mail: g.a.victor2006@gmail.com

**Михеев Артём Васильевич,**
студент, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
E-mail: ulinux30@gmail.com

**Гасымов Галиб Руфат оглы,**
студент, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
E-mail: Applewastaken@yandex.ru

В работе рассматривается актуальная проблема применения технологий искусственного интеллекта в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Анализируется эффективность различных ИИ-систем при интерпретации основных методов обследования больных кардиохирургического профиля: ЭКГ, ЭхоКГ, КТ и МРТ. Выделяются ключевые преимущества использования ИИ в кардиохирургии, а также обозначаются существующие ограничения и проблемы внедрения этих технологий в клиническую практику.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, кардиохирургия, диагностика.

## Введение

Использование современных диагностических технологий на базе искусственного интеллекта (далее – ИИ) на сегодняшний день стало неотъемлемой частью различных медицинских направлений. Это связано с тем, что нейросеть автоматизирует выполнение большинство базовых пунктов в ходе лечебно-диагностического процесса, что не только значительно сокращает сроки последнего, но и способствует уменьшению нагрузки на врачей.

По данным на 2025 год, сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в мире и в России [1]. Среди всех патологий ведущей является ишемическая болезнь сердца, которая, несмотря на часто выраженную клиническую картину, иногда может иметь атипичное течение. Например, проявляться несвойственным для неё болевым синдромом (нетипичная продолжительность, локализация и т.д.), а иногда и вовсе субъективные признаки могут отсутствовать («silent ischemia»). Более того, существуют и такие заболевания сердечно-сосудистой системы, которые изначально характеризуются отсутствием специфических симптомов, например, врожденные и приобретенные пороки сердца. Последние, находясь в стадии устойчивой компенсации, могут десятки лет протекать бессимптомно. Таким образом, нельзя однозначно говорить о прямой корреляции между тяжестью болезни и её клинической выраженностью, так как патологии сердца часто имеют коварное течение, при котором клинические проявления становятся выраженными лишь при глубокой декомпенсации. Следовательно, для эффективной медикаментозной или хирургической коррекции заболевания необходима его ранняя диагностика, которую более целесообразно проводить при помощи инструментального исследования.

К основным визуализирующим методам обследования пациента кардиохирургического профиля относится: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с кардиосинхронизацией, эхокардиография (ЭхоКГ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Их использование (особенно при комплексной диагностике) позволяет получить изображение, на основании которого возможно произвести подробное описание патологического дефекта, необходимого для правильного выбора терапии.

Развитие компьютерных систем открывает новые возможности для сердечно-сосудистой хирургии. Интеграция ИИ с клиническими сведениями и результатами визуализирующих диагностических методов на сегодняшний день оказывается во всем большем количестве современных медицинских ПО. В первую очередь речь заходит о таких программах, которые включают в себя так называемые системы поддержки принятия врачебных решений, способные проводить комплексную оценку электронной медицинской карты с целью выявления факторов риска, определения прогнозов развития заболеваний и выявления подозрений на пропущенные заболевания. Подобные системы в Российской Федерации начали получать регистрационное удостоверение Росздравнадзора на медицинское изделие с искусственным интеллектом (WebioMed и «Третье Мнение»). Помимо них, ИИ обладает также высокой точностью в диагностике заболеваний при помощи инструментальных методов (КТ, УЗИ, ЭКГ и т.д.). Так, например, в рандомизированном контролируемом исследовании ИИ применялся для обнаружения снижения фракции выброса (далее – ФВ) при помощи ЭКГ. Пациенты были разделены на группы (с использованием ЭКГ с ИИ и без него) методом кластерной рандомизации. В группе с ИИ частота выявления снижения ФВ увеличилась примерно на 30% по сравнению с контрольной группой [2].

Нейросеть в перспективе значительно расширяет диагностические возможности: автоматизирует анализ изображений, применяет машинное обучение для точной интерпретации исследований и выявления патологии. Однако, несмотря на положительные стороны использования нейросети, данная тема нуждается в более детальном анализе.

## Основная часть

Большинство медицинских технологий, использующих ИИ, в общем виде работает следующим образом. Все решения применяются на основе медицинских знаний – дата-сетов (баз данных), которые под каждый продукт собираются отдельно командой аналитиков данных. Далее для выбора правильного заключения в ходе поставленной задачи нейросеть

использует программные библиотеки, находящиеся либо в открытом доступе, либо оптимизированные под собственный бизнес-продукт (хотя последнее в силу своей сложности и высоких затрат происходит не часто) (рис. 1).

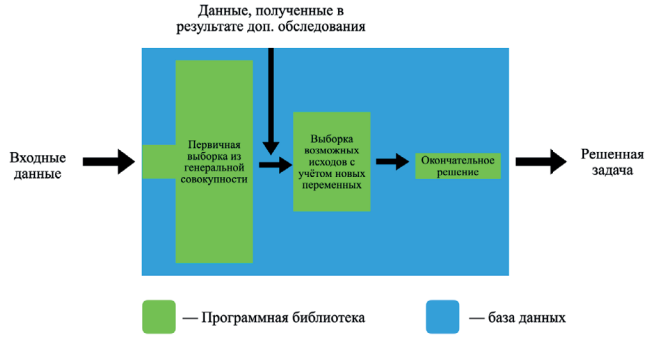



Рис. 1. Общий принцип работы ИИ в медицинских ПО

Среди всех способов инструментальной диагностики патологий сердца особое место занимает ЭхоК Г. Это связано с тем, что метод относительно прост в применении, полностью безопасен для пациента и является высокоинформативным. В связи с этим современные разработки на основе ИИ, применяемы для реализации всего потенциала ЭхоКГ, обеспечивают автоматическое измерение функций сердца, диагностируют патологии и составляют прогнозы.

EchoNet-Dynamic – это компьютерная система на основе глубокого обучения для оценки функциональной способности сердца по видеоэхокардиографии. Она позволяет автоматически анализировать морфологию и функцию левого желудочка, прогнозировать фракцию выброса и выявлять кардиомиопатию [3].В исследованиях коэффициент корреляции между значениями ФВ, рассчитанными алгоритмом, и данными, полученными сонографистами и кардиологами по ЭхоКГ, достигал 0,9, а площадь под кривой (AUC) – 0,97. Более того, время, затраченное на расчет ФВ алгоритмом, в среднем на 131 секунду быстрее того же результата врачей [4].

Несмотря на значительный потенциал EchoNet-Dynamic в кардиохирургии, его внедрение требует решения практических и технических трудностей. Во-первых, данный алгоритм требует видео в определенном формате (апикальный четырёхкамерный вид, разрешение 112×112 пикселей), что затрудняет вызывает сложности интеграции в клиники с различным оборудованием. Во-вторых, обработка видео требует значительных аппаратных затрат, особенно при увеличении количества кадров в клипе. Следовательно, для получения максимальной эффективности необходимы дополнительные GPU-ресурсы. В-третьих, успешные результаты были получены только в стабильной экспериментальной обстановке, поэтому требуется дополнительное тестирование в реальных клинических условиях для оценки долгосрочной эффективности и надёжности.

Другим обязательным методом обследования пациента кардиохирургического профиля является ЭКГ. Стоит отметить, что автоматическая интерпретация данного способа диагностики широко применяется в клинической практики, в частности при амбулаторном мониторировании, для выявления эпизодов ишемии миокарда, нарушений ритма, а также при подозрении на стенокардию Принцметала.

Одним из главных недостатков ЭКГ является невозможность диагностировать ряд патологий вне их приступа. Характерным примером такого заболевания может служить пароксизмальная фибрилляция предсердий (далее – ФП), которая традиционно диагностируется во время приступа. Однако интеграция ИИ может несколько компенсировать указанную проблему. Ключевая инновация заключается в том, что алгоритм способен выявлять скрытые признаки предрасположенности к ФП на стандартных ЭКГ, записанных в период синусового ритма. Причем, AUC составила 0,87, чувствительность и специфичность 79% и 79,5% соответсвенно [5]. ИИ, в данном случае, позволяет заподозрить риск ФП до первого клинически явного эпизода, что является ключевым элементом для более прицельного обследования (холтеровское мониторирование, имплантируемые петлевые регистраторы).

Однако повсеместная интеграция этого метода в широкую клиническую практику также сталкивается с рядом проблем. Алгоритмы ИИ обучаются на конкретных дата-сетах, и если исходные данные неполны, содержат ошибки или не отражают разнообразие клинических случаев это может привести к снижению точности прогнозов в реальной практике. В исследовании Attia et al. использовалась выборка из 180 922 ЭКГ, но в реальной жизни условия могут отличаться, что потенциально снижает обобщающую способность модели. Более того, известно что обучение модели было основано на ретроспективном анализе ЭКГ, записанных в лаборатории клиники Мэйо в период с 31 декабря 1993 года по 21 июля 2017 года, и все пациенты были связаны с этой медицинской организацией, что подразумевает локальный характер выборки. Алгоритмы ИИ, обученные на данных из одного клинического контекста могут плохо работать в других условиях. Исследование Гарвардской медицинской школы показало, что медицинские ИИ-системы часто дают сбой при переносе между клиниками, регионами и группами пациентов. Это связано с различиями в протоколах обследования, качестве оборудования, демографических характеристиках популяций и других факторах [6].

КТ коронарных артерий – неинвазивный метод оценки состояния венечных артерий. Для анализа КТ-изображений разработаны различные ИИ-системы, использующие, в частности, методы трёхмерных свёрточных нейронных сетей (3D-CNN) [7].

Так, например, определение степени кальцификации коронарных артерий по КТ-изображениям в обычной практике на регулярной основе не производиться, поскольку для этого необходимы специальные знания и умения, время и оборудования. Однако ИИ, в данном случае, позволяет автоматизировать этот процесс, анализируя изображения и вычисляя показатель кальцификации артерий. Система работает с двумя типами КТ: с кардиосинхронизацией (cardiac-gated) и без неё (non-gated) [8]. Помимо того, что благодаря данной модели кальций в венечных артериях становится доступным для анализа на рутинных КТ-снимках, она также оказалась сильным предиктором значительных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE), что доказывает её высокую практическую значимость.

Однако полномасштабная интеграция и в этом случает на данный момент времени остаётся невозможным исходя из ряда причин. Во-первых, точность работы CNN напрямую связана с качеством КТ-изображений. Артефакты снимков, низкое качество контраста, неполные или искажённые данные могут привести к ошибкам в оценке кальцификации артерий. Во-вторых, хотя модель фокусируется на кальцификации артерий, сердечно-сосудистый риск определяется множеством других факторов: возраст, пол, артериальное давление, липидный профиль, диабет, курение и т.д. Если эти параметры не интегрированы в модель или не учитываются должным образом, прогноз может быть неполным [9]. Для корректной работы модели требуется унификация протоколов проведения КТ, параметров сканирования и других технических аспектов. В реальной клинической практике такие условия не всегда соблюдаются, что может снижать точность [10].

Последним значимым визуализирующим методом диагностики сердечно-сосудистых патологий является МРТ сердца. ИИ в данном случае применяется для интерпретации полученных в ходе исследования результатов. В 2020 году была разработана модель для автоматической количественной оценки перфузии миокарда с помощью карт перфузии при сердечно-сосудистой магнитно-резонансной томографии (CMR). Основная цель такого анализа заключалась в прогнозирование сердечно-сосудистых исходов у пациентов с подозрением или подтверждённым коронарным атеросклерозом [11].

Модель разрабатывалась на данных пациентов из двух центров (Barts Heart Centre и Royal Free Hospital в Лондоне). Это могло привести, как и в случае с ИИ-ЭКГ, к снижению эффективности модели при применении к пациентам из других центров, а также к областям с иными клинико-демографическими характеристиками. Более того, при относительно низком уровне сердечно-сосудистых событий (в т.ч. смертей) и большом числе учитываемых факторов существовала вероятность смещения в оценках коэффициентов. Хотя авторы провели чувствительный анализ с использованием модели Фирта для проверки на смещение, они пришли к выводу, что оно маловероятно, так как результаты совпали с основной моделью. Однако полностью исключить этот риск нельзя. Также нельзя исключить тот факт, что исследование было наблюдательным, поэтому ассоциации, выявленные в работе, не обязательно подразумевают причинно-следственные отношения. Это типично для наблюдательных исследований, но ограничивает интерпретацию результатов. Таким образом, всё вышеперечисленное является значительным ограничением к повсеместной интеграции ИИ-МРТ.

## Заключение

В настоящее время ИИ демонстрирует значительный потенциал в диагностике заболеваний пациентов кардиохирургического профиля, особенно в интерпретации ключевых методов исследования: ЭКГ, ЭхоКГ, КТ, МРТ. Современные ИИ-системы способны автоматизировать анализ медицинских изображений, выявлять скрытые паттерны в данных и существенно ускорять процесс диагностики. При этом важно отметить, что технологии ИИ остаются вспомогательным инструментом, дополняющим профессиональную экспертизу врача, а не заменяющим её.

Однако внедрение ИИ в кардиологическую практику сталкивается с рядом существенных ограничений. Качество работы систем напрямую зависит от точности исходных данных и оборудования, требуется унификация протоколов исследований, а также существует проблема переноса моделей между различными клиническими условиями. Кроме того, ИИ может давать сбои при работе с нестандартными случаями или неполными данными. Особого внимания заслуживает вопрос подготовки медицинских специалистов к работе с ИИ-системами. Исследования показывают, что уровень понимания принципов работы ИИ напрямую влияет на готовность врачей использовать эти технологии в практике. По мере роста компетентности кардиохирургов в вопросах ИИ ожидается более активное и эффективное применение этих технологий. Несмотря на существующие ограничения, развитие ИИ в сердечно-сосудистой хирургии открывает новые возможности для повышения качества медицинской помощи. Ключевым фактором успеха является осознанное использование ИИ-технологий в сочетании с профессиональной экспертизой врача, что позволяет достичь оптимального баланса между технологическими возможностями и клинической практикой.

## Литература


1. Здравоохранение в России. 2025: Стат.сб./ Росстат. – М., 2025. – 149 с
2. Yao X, Rushlow DR, Inselman JW, et al. Artificial intelligence-enabled electrocardiograms for identification of patients with low ejection fraction: a pragmatic, randomized clinical trial. Nat Med. 2021 May;27(5):815–819. DOI: 10.1038/ s41591–021–01335–4
3. Ouyang D, He B, Ghorbani A, et al. Video-based AI for beatto-beat assessment of cardiac function. Nature. 2020 Apr; 580(7802):252–256. DOI: 10.1038/s41586-020-2145-8
4. He, B., Kwan, A.C., Cho, J.H. et al. Blinded, randomized trial of sonographer versus AI cardiac function assessment. Nature 616, 520–524 (2023). https://doi.org/10.1038/s41586–023–05947–3
5. Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. Lancet. 2019 Sep 7;394(10201):861–867. DOI: 10.1016/ S0140-6736(19)31721-0
6. Li, M.M., Reis, B.Y., Rodman, A. et al. Scaling medical AI across clinical contexts. Nat Med 32, 439–448 (2026). https://doi.org/10.1038/ s41591–025–04184–7
7. Мамедов М.Н., Савчук Е.А., Каримов А.К. Искусственный интеллект в кардиологии. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2024. 12(43): 5–11. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-43-5-11
8. Zeleznik R, Foldyna B, Eslami P, et al. Deep convolutional neural networks to predict cardiovascular risk from computed tomography. Nat Commun. 2021 Jan 29;12(1):715. DOI: 10.1038/ s41467–021–20966–2
9. Akhter S and Miller JH (2026) Web-based cardiovascular disease risk prediction using machine learning. Front. Artif. Intell. 9:1690664. doi: 10.3389/frai.2026.1690664
10. Liao J, Huang L, Qu M, Chen B and Wang G (2022) Artificial Intelligence in Coronary CT Angiography: Current Status and Future Prospects. Front. Cardiovasc. Med. 9:896366. doi: 10.3389/ fcvm.2022.896366
11. Knott KD, Seraphim A, Augusto JB, et al. The Prognostic Significance of Quantitative Myocardial Perfusion: An Artificial Intelligence-Based Approach Using Perfusion Mapping. Circulation. 2020 Apr 21;141(16):1282–1291. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.119.044666


## DIAGNOSTIC VALUE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN CARDIAC SURGERY


**Garayev G.Sh., Afonin A.N., Gladkiy V.A., Mikheev A.V., Gasymov G.R.**
Azerbaijan Medical University; FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia



This paper examines the current problem of using artificial intelligence technologies in the diagnosis of cardiovascular diseases. It analyzes the effectiveness of various AI systems in interpreting the main examination methods for cardiac surgery patients: ECG, echocardiography, CT, and MRI. The key advantages of using AI in cardiac surgery are highlighted, as well as the existing limitations and challenges of implementing these technologies in clinical practice.



Keywords: artificial intelligence, cardiac surgery, diagnostics.


### References


1. Здравоохранение в России. 2025: Стат.сб./ Росстат. – М., 2025. – 149 с
2. Yao X, Rushlow DR, Inselman JW, et al. Artificial intelligence-enabled electrocardiograms for identification of patients with low ejection fraction: a pragmatic, randomized clinical trial. Nat Med. 2021 May;27(5):815–819. DOI: 10.1038/ s41591–021–01335–4
3. Ouyang D, He B, Ghorbani A, et al. Video-based AI for beatto-beat assessment of cardiac function. Nature. 2020 Apr; 580(7802):252–256. DOI: 10.1038/s41586-020-2145-8
4. He, B., Kwan, A.C., Cho, J.H. et al. Blinded, randomized trial of sonographer versus AI cardiac function assessment. Nature 616, 520–524 (2023). https://doi.org/10.1038/ s41586–023–05947–3
5. Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. Lancet. 2019 Sep 7;394(10201):861–867. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31721-0
6. Li, M.M., Reis, B.Y., Rodman, A. et al. Scaling medical AI across clinical contexts. Nat Med 32, 439–448 (2026). https://doi.org/10.1038/s41591–025–04184–7
7. Мамедов М.Н., Савчук Е.А., Каримов А.К. Искусственный интеллект в кардиологии. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2024. 12(43): 5–11. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-43-5-11
8. Zeleznik R, Foldyna B, Eslami P, et al. Deep convolutional neural networks to predict cardiovascular risk from computed tomography. Nat Commun. 2021 Jan 29;12(1):715. DOI: 10.1038/ s41467–021–20966–2
9. Akhter S and Miller JH (2026) Web-based cardiovascular disease risk prediction using machine learning. Front. Artif. Intell. 9:1690664. doi: 10.3389/frai.2026.1690664
10. Liao J, Huang L, Qu M, Chen B and Wang G (2022) Artificial Intelligence in Coronary CT Angiography: Current Status and Future Prospects. Front. Cardiovasc. Med. 9:896366. doi: 10.3389/fcvm.2022.896366
11. Knott KD, Seraphim A, Augusto JB, et al. The Prognostic Significance of Quantitative Myocardial Perfusion: An Artificial Intelligence-Based Approach Using Perfusion Mapping. Circulation. 2020 Apr 21;141(16):1282–1291. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.119.044666

**Комиссарова Наталия Валерьевна,**
кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: nvkomis@gmail.com

**Аширова Дарья Денисовна,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: ashirova.darya.04@mail.ru

**Дмитриева Елена Андреевна,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: lena.dmitrievalena@yandex.ru

Постинсультная депрессия (ПСД) является одним из наиболее частых и недооцениваемых осложнений ишемического инсульта, существенно ухудшающим реабилитационный потенциал, качество жизни и повышающим риск повторных сосудистых событий [3, 11]. Частота ПСД варьирует от 30 до 80% в зависимости от методов выявления, времени оценки и тяжести состояния пациентов [6, 9, 16]. Однако в остром периоде инсульта диагностика депрессии затруднена из-за наличия очаговой неврологической симптоматики, особенно афазии и когнитивных нарушений, что ограничивает применение стандартных опросников [2, 13]. Выявление факторов риска, доступных для объективной оценки (локализация очага, неврологические синдромы), позволяет оптимизировать раннюю диагностику ПСД [4, 10]. Настоящее исследование посвящено анализу частоты и структуры депрессии у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, а также оценке применимости шкал самоотчёта в данной когорте [7, 14].

**Ключевые слова:** постинсультная депрессия, ишемический инсульт, диагностика депрессии, когнитивные нарушения.

**Цель**: выявление депрессии у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

**Задачи:**

1 Оценить наличие или отсутствие депрессии в остром периоде инсульта с помощью валидированных шкал (Цунга, Бека).

2 Проанализировать связь депрессии с тяжестью инсульта по шкале NIHSS.

3 Выявить факторы риска развития постинсультной депрессии.

## Материалы и методы

Обследовано 56 пациентов в остром периоде ишемического инсульта (средний возраст 67,4±9,7 года), поступивших в неврологическое отделение. Из них 33 женщины и 23 мужчины. Пациентам было проведено стандартное клинико-неврологическое обследование, включавшее оценку по шкале комы Глазго (ШКГ), шкале NIHSS, а также нейропсихологическое тестирование с использованием шкалы депрессии Цунга, шкалы депрессии Бека и краткой шкалы оценки когнитивных функций MMSE. У 12 пациентов (21% от 56, n=12) из-за тяжёлого неврологического дефицита (оглушение, ШКГ 13 и менее, тотальная сенсомоторная афазия) проведение опросников Цунга, Бека и MMSE было невозможно. Таким образом, тестирование на наличие депрессии и когнитивных нарушений выполнено у 44 пациентов.

Для оценки постинсультной депрессии использовали шкалу Бека и шкалу Цунга, но наличие депрессии определяли по шкале Бека при преодолении значения в ≥10 баллов [1, 7]. В зависимости от этого все 44 пациента, у которых была возможна оценка, разделены на две группы: с депрессией (n=31) и без депрессии (n=13). Сравнение количественных показателей (возраст, NIHSS, MMSE, шкала Цунга, шкала Бека) между группами проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни, качественных (пол, наличие афазии, неглекта) – с использованием критерия $\chi^2$ Пирсона (с поправкой Йетса при малых ожидаемых частотах). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

## Результаты и обсуждение

В группе пациентов, перенесших ишемический инсульт (100%, n=56). Женщины составили 58,9% (33 человека), мужчины – 41,1% (23 человека). Средний возраст пациентов – 67,4 года (медиана 69 лет). Тяжесть инсульта по шкале NIHSS в среднем составила 10,6 балла, что соответствует умеренной степени тяжести [12, 16]. Среди всех 56 пациентов подтипы ишемического инсульта распределились следующим образом: недифференцированный инсульт – у 37 (66%), кардиоэмболический – у 14 (25%), лакунарный – у 5 (9%). Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь – у 50 (89%), атеросклероз аорты и магистральных артерий – у 18 (32%), ишемическая болезнь сердца – у 12 (21%), хроническая сердечная недостаточность – у 8 (14%), сахарный диабет 2 типа – у 6 (11%), фибрилляция предсердий – у 5 (9%). Основные неврологические синдромы [5, 11]: гемипарез/гемиплегия – у 48 (86%), псевдобульбарный синдром – у 36 (64%), атаксия – у 23 (41%), гемигипестезия – у 17 (30%), афазия различной степени и типа – у 14 (25%), синдром неглекта – у 4 (7%).

Выборка пациентов, прошедших оценивание по шкалам, составляет 44 человека. Для оценки постинсультной депрессии использовалась шкала Бека. Пациенты, у которых была возможна оценка (n=44), разделены на две группы: первая группа – с постинсультной депрессией (31 человек, 70,5%), вторая группа – без депрессии (13 человек, 29,5%). В группе с депрессией средний возраст составил 67,1±0,8 года, средний балл NIHSS – 8,97±0,2. Подтипы инсульта в этой группе: недифференцированный – 20 случаев (64,5%), кардиоэмболический – 7 (22,6%), лакунарный – 4 (12,9%). В группе без депрессии средний возраст был ниже – 64,5±1,2 года, средний NIHSS – 6,85±0,56.

В группе с депрессией средний балл по шкале Цунга составил 69,9±8,6 (медиана 72), в группе без депрессии – 56,9±10,9 (медиана 59) ($U=0$, $p<0,001$). Таким образом, пациенты с постинсультной депрессией имеют статистически значимо более высокий уровень тревожно-депрессивных расстройств по шкале Цунга. По шкале Бека средние значения составили: в группе с депрессией – 17,2±6,1 балла (медиана 17), в группе без депрессии – 6,2±1,9 балла (медиана 7) ($U=0$, $p<0,001$). Это подтверждает корректность разделения групп по наличию депрессии.

Когнитивный статус по шкале MMSE также различался: в группе с депрессией – 19,8±5,3 балла (медиана 19; умеренные когнитивные нарушения), в группе без депрессии – 25,5±1,5 балла (медиана 25; лёгкие нарушения или норма) (U=89, p<0,05). В группе с депрессией по шкале NIHSS средний балл 8,97, без депрессии – 6,85 (U=198, p>0,05). Анализ факторов риска в нашей выборке: пол пациента значимого влияния не оказывает (депрессия у 54,5% женщин и 56,5% мужчин от общего числа соответствующего пола; различия не значимы, p>0,05). Возраст >70 лет также не показал значимой ассоциации (p>0,05). Однако наличие синдрома неглекта (9,7% против 0%, p<0,05) оказалось высокоспецифичным фактором риска. Среди сопутствующих заболеваний сахарный диабет 2 типа и фибрилляция предсердий встречались чаще в группе депрессии, но из-за малой частоты статистическая значимость не достигнута.

Важным ограничением является невозможность оценки депрессии у 12 пациентов (21,4% выборки) с тяжелыми речевыми нарушениями. У единичных пациентов этой подгруппы, где удалось провести опрос (через жестовые ответы), зафиксированы крайне высокие баллы депрессии. Это свидетельствует о том, что стандартные самоопросники неприменимы у пациентов с афазией и грубыми когнитивными нарушениями, и истинная частота депрессии среди всех пациентов с ишемическим инсультом может быть значительно выше [2, 6].

Таким образом, постинсультная депрессия выявлена у 70,5% (31 из 44) пациентов, у которых была возможна оценка. Достоверные различия между группами по шкалам Цунга, Бека и MMSE (p<0,05) подтверждают, что когнитивные нарушения обусловлены депрессивным расстройством. Раннее выявление и терапия депрессии показаны пациентам, особенно при сочетании с синдромом неглекта[15].

*Таблица 1. Анализ клинических и психометрических показателей у пациентов с диагностированной депрессией и без неё*

| Показатель | Группа пациентов с диагностированной депрессией | Группа пациентов без диагностированной депрессии | Уровень статистической значимости (pзначение) |
|---|---|---|---|
| Объём выборки, число пациентов) | 31 | 13 | |
| Средний возраст, лет | 67,1 ± 0,8 | 64,5 ± 1,2 | p>0,05 |
| Средний балл по NIHSS | 8,97 ± 0,2 | 6,85 ± 0,56 | p>0,05 |
| Средний балл по шкале Бека | 17,2 ± 6,1 | 6,2 ± 1,9 | p<0,05 |
| Средний балл по MMSE | 19,8 ± 5,3 | 25,5 ± 1,5 | p<0,05 |
| Средний балл по шкале Цунга | 69,9 ± 8,6 | 56,9 ± 10,9 | p<0,05 |

## Выводы

1 Постинсультная депрессия в остром периоде ишемического инсульта выявлена у 70,5% (n=31 из 44) пациентов.

2 Депрессия достоверно ассоциирована с более низкими когнитивными показателями по MMSE (19,8 против 25,5, p=0,03), но не связана с тяжестью инсульта по NIHSS (8,97 против 6,85, p>0,05) и не зависит от возраста и пола.

3 Основным клиническим фактором риска развития постинсультной депрессии является синдром неглекта (9,7% против 0%, p<0,05). Наличие этого синдрома требует активного скрининга депрессии.

4 Стандартные шкалы самооценки (Цунга, Бека) неприменимы у пациентов с тяжёлой афазией, оглушением и грубыми когнитивными нарушениями (MMSE <10). В этой подгруппе (21% от общей выборки, n=12) необходима оценка депрессии с помощью специально разработанных валидных шкал.

## Литература


1. Путилина М.В., Федин А.И. Постинсультная депрессия, возможности терапии у больных в остром периоде инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024. Т. 124, № 3. С. 34–40.
2. Кутлубаев М.А., Насретдинова А.Ф., Фаткуллина Л.К. и др. Депрессия у пациентов с постинсультной афазией: диагностика и клинические особенности // Практическая медицина. 2023. Т. 21, № 6. С. 22–27.
3. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., Гришина Д.А. Постинсультная депрессия. Взгляд невролога // Consilium Medicum. 2022. Т. 24, № 2. С. 88–92.
4. Петрова Е.А., Брусов О.С., Кичук И.В. Патогенетические аспекты развития депрессивных и тревожных расстройств у больных с церебральным инсультом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 1. С. 45–49.
5. Шкловский В.М., Кодин А.В. Нейрореабилитация пациентов с постинсультной депрессией и когнитивными нарушениями // Лечебное дело. 2024. № 1. С. 12–18.
6. Berg A., Lönnqvist J., Palomäki H., Kaste M. Assessment of depression after stroke: a comparison of different screening instruments // Stroke. 2020. Vol. 40, № 2. P. 523–529.
7. Wang Y.P., Gorenstein C. Assessment of depression in medical patients: A systematic review of the utility of the Beck Depression Inventory-II // Clinics (Sao Paulo). 2021. Vol. 76. P. e2272.
8. Narushima K., Robinson R.G. The effect of late-life depression on cognitive function: a 2-year follow-up study // The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2020. Vol. 28, № 4. P. 410–418.
9. Hackett M.L., Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies // International Journal of Stroke. 2020. Vol. 15, № 5. P. 470–479.
10. Хасанова Д.Р., Данилов В.И. Постинсультные аффективные расстройства: современные подходы к терапии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022. Т. 14, № 2. С. 60–65.
11. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемический инсульт: от патогенеза к клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 352 с.
12. Дамулин И.В., Брыжахина В.Г. Когнитивные нарушения и депрессия при цереброваскулярной патологии // Медицинский совет. 2024. № 1. С. 56–62.
13. Bennett H.E., Thomas S.A., Lui M. Screening for post-stroke depression: a systematic review // Journal of Clinical Nursing. 2021. Vol. 30, № 3–4. P. 335–348.
14. Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Ведение пациентов с постинсультной депрессией в амбулаторной практике // Клиническая геронтология. 2021. Т. 27, № 1–2. С. 20–25.
15. Федин А.И., Путилина М.В. Современные принципы терапии тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с инсультом // Фарматека. 2022. № 4. С. 41–46.
16. Robinson R.G., Jorge R.E. Post-Stroke Depression: A Review // American Journal of Psychiatry. 2020. Vol. 177, № 2. P. 114–124.
17. Meader N., Mitchell A.J. Diagnostic accuracy of the Beck Depression Inventory (BDI) for detecting major depression in neurological patients // Journal of Neurology. 2021. Vol. 268, № 5. P. 1692–1702.


## POST-STROKE DEPRESSION IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE


**Komissarova N.V., Ashirova D.D., Dmitrieva E.A.**
Izhevsk State Medical University



Post-stroke depression (PSD) is one of the most common and underestimated complications of ischemic stroke, significantly impairing rehabilitation potential, quality of life, and increasing the risk of recurrent vascular events [3, 11]. The frequency of PSD ranges from 30 to 80% depending on the detection methods, assessment time, and severity of the patient's condition [6, 9, 16]. However, in the acute period of stroke, the diagnosis of depression is difficult due to the presence of focal neurological symptoms, especially aphasia and cognitive impairment, which limits the use of standard self-report questionnaires [2, 13]. Identification of risk factors that are available for objective assessment (lesion location, neurological syndromes) makes it possible to optimize the early diagnosis of PSD [4, 10]. This study is devoted to the analysis of the frequency and structure of depression in patients in the acute period of ischemic stroke, as well as to the assessment of the applicability of self-report scales in this cohort [7, 14].



**Keywords**: post-stroke depression, ischemic stroke, depression diagnosis, cognitive impairment.


### References


1. Putilina MV, Fedin AI. Post-stroke depression, possibilities of therapy in patients in the acute period of stroke. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(3):34–40. (In Russ.)
2. Kutlubaev MA, Nasretdinova AF, Fatkullina LK, et al. Depression in patients with post-stroke aphasia: diagnosis and clinical features. Practical Medicine. 2023;21(6):22–27. (In Russ.)
3. Kadykov AS, Shakhparonova NV, Grishina DA. Post-stroke depression. A neurologist's view. Consilium Medicum. 2022;24(2):88–92. (In Russ.)
4. Petrova EA, Brusov OS, Kichuk IV. Pathogenetic aspects of the development of depressive and anxiety disorders in patients with cerebral stroke. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021;121(1):45–49. (In Russ.)
5. Shklovsky VM, Kodin AV. Neurorehabilitation of patients with post-stroke depression and cognitive impairment. Lechebnoe Delo. 2024;(1):12–18. (In Russ.).
6. Berg A, Lönnqvist J, Palomäki H, Kaste M. Assessment of depression after stroke: a comparison of different screening instruments. Stroke. 2020;40(2):523–529.
7. Wang YP, Gorenstein C. Assessment of depression in medical patients: A systematic review of the utility of the Beck Depression Inventory-I I. Clinics (Sao Paulo). 2021;76: e2272.

8. Narushima K, Robinson RG. The effect of late-life depression on cognitive function: a 2-year follow-up study. The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2020;28(4):410–418.

9. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. International Journal of Stroke. 2020;15(5):470–479.

10. Khasanova DR, Danilov VI. Post-stroke affective disorders: modern approaches to therapy. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(2):60–65. (In Russ.)

11. Gusev EI, Skvortsova VI. Ischemic stroke: from pathogenesis to clinical practice. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 352 p. (In Russ.)

12. Damulin IV, Bryzhakhina VG. Cognitive impairment and depression in cerebrovascular pathology. Medical Council. 2024;(1):56–62. (In Russ.)

13. Bennett HE, Thomas SA, Lui M. Screening for post-stroke depression: a systematic review. Journal of Clinical Nursing. 2021;30(3–4):335–348.

14. Parfenov VA, Verbitskaya SV. Management of patients with post-stroke depression in outpatient practice. Clinical Gerontology. 2021;27(1–2):20–25. (In Russ.)

15. Fedin AI, Putilina MV. Modern principles of therapy for anxiety and depressive disorders in patients with stroke. Pharmateca. 2022;(4):41–46. (In Russ.)

16. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. American Journal of Psychiatry. 2020;177(2):114–124.

17. Meader N, Mitchell AJ. Diagnostic accuracy of the Beck Depression Inventory (BDI) for detecting major depression in neurological patients. Journal of Neurology. 2021;268(5):1692–1702.

# К вопросу об эффективности стационарного лечения больных с болезнью Паркинсона

**Иванова Ирина Леонидовна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, заслуженный работник здравоохранения Удмуртской Республики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: urairiva@yandex.ru

**Булатова Полина Павловна,**
студент Ижевского Государственного Медицинского университета
E-mail: polina_bulatova4002@mail.ru

**Мухаметшина Диляра Радиковна,**
студент Ижевского Государственного Медицинского университета
E-mail: dilayra.mukhametshina@mail.ru

**Комиссарова Наталия Валерьевна,**
кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: nvkomis@gmail.com

**Осетров Анатолий Сергеевич,**
доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, заслуженный работник здравоохранения Удмуртской Республики, Ижевский государственный медицинский университет
E–mail: nevrologia2020@yandex.ru

В статье представлен анализ эффективности стационарного лечения пациентов с болезнью Паркинсона (БП) в неврологическом отделении I Республиканской клинической больницы Удмуртской Республики. В ходе работы были проанализированы истории болезни 29 пациентов, а именно их стадии заболевания, спектр назначаемых противопаркинсонических препаратов и дозировки в зависимости от возраста и стадии БП по шкале Хен-Яра. Установлено, что большинство пациентов имеют III и IV стадии заболевания. Наиболее часто встречались акинетико-ригидный синдром, постуральная неустойчивость и тремор. У значительной части больных отмечены нарушения функций тазовых органов и моторные осложнения. В лечении применялись препараты леводопы, амантадин, прамипексол и ботулинический токсин типа А.

**Ключевые слова:** Болезнь Паркинсона, лечение болезни Паркинсона, шкала Хен-Яра, акинетико-ригидный синдром, тремор, постуральная неустойчивость, Леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов.

## Введение

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое нейродегенеративное заболевание головного мозга, связанное с нарушением синтеза дофамина [1]. В основе лежат проявления в виде постуральной неустойчивости, акинетико-ригидного синдрома, тремора покоя, нарушений функций тазовых органов (учащенное мочеиспускание, никтурия, ургентное недержание мочи, запоры и др.), а также вегетативные и психические расстройства. [2, 3]. Клиника характеризуется постепенным прогрессированием симптомов заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2019 год более 8,5 миллионов человек страдают БП [4].

В Республиканском Центре болезни Паркинсона и расстройств движений БУЗ УР «ГКБ № 9 МЗ УР» в 2025 г. количество посещений составило 1901. У большинства больных (1235 случаев, 75,6%) был выявлен синдром паркинсонизма, при этом у 710 пациентов (57,5%) диагностирована БП, а у 396 человек (32%) – сосудистый паркинсонизм. При этом у 116 пациентов (16,3%) диагноз БП был установлен впервые и составляет примерно 8 случаев на 100 000 населения Удмуртской Республики (УР). Следует отметить, что в Республиканском Центре болезни Паркинсона и расстройств движений БУЗ УР «ГКБ № 9 МЗ УР» также диагностировали редкие нейродегенеративные заболевания: прогрессирующий надъядерный паралич – 16 человек (1,3%), хорею Гентингтона – 8 человек (0,6%), болезнь Альцгеймера – 2 человека (0,16%), мультисистемную атрофию – 1 человек (0,08%) и деменцию с тельцами Леви – 1 человек (0,08%).

Диагностика БП в условиях Удмуртской Республике зачастую основывается на клинических данных (жалобах, анамнезе и неврологическом статусе пациента), в связи с ограниченной доступностью для пациентов таких методов исследования как сверхвысокопольная МРТ 3 Тесла, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), а метод транскраниальной сонографии чёрной субстанции (ТКС) только начал внедряться [5, 6].

В настоящее время БП является неизлечимым заболеванием, но применяются препараты, которые позволяют снизить проявление симптоматики (тремора, брадикинезии, ригидности мышц), улучшить качество жизни пациентов, а также, в некоторой степени, прогрессирование БП. Действие медикаментозных средств направлено на стимуляцию синтеза дофамина, усиление его высвобождения, ингибирование обратного захвата и пролонгацию его активности в синаптической щели [7, 8].

Целью нашего исследования явился анализ эффективности стационарного лечения болезни Паркинсона в неврологическом отделении I РКБ.

## Материалы и методы исследования

В рамках настоящего исследования был проведен детальный анализ 29 историй болезни пациентов с БП в возрасте от 38 до 79 лет (из них 22–76,78% женщины, 7–24,43% мужчин, при этом достоверной разницы между группами мужчин и женщин по возрастам не было $p>0,05$), проходивших лечение в неврологическом отделении I РКБ в 2025 году. Географическое распределение пациентов включало как городские, так и сельские районы Удмуртской Республики (УР).

## Результаты и их обсуждение

Среди пациентов 20 человек (68,8%) – жители городов УР (10 из них жители города Ижевска), и 9 человек (31,4%) – проживают в ближайших к г. Ижевску районах.

У большинства пациентов (21 человек (72,41%), из них из 5 (23,81%) мужчин и 16 (76,19%) женщин) впервые БП была диагностирована в возрасте от 55 до 75 лет, у 5 пациентов, включая 2 мужчин и 3 женщин – в возрасте до 55 лет, а у 3 пациенток – в возрасте старше 75 лет. Интересно отметить, что лишь у 10 из 29 человек была установлена группа инвалидности по БП, дающая право на льготное обеспечение противопаркинсоническими препаратами. 5 пациентов (4 женщины и 1 мужчина) являются пенсионерами по возрасту.

Для оценки стадии БП использовалась шкала Хен-Яра. Из 29 пациентов, 13 человек (44,83%), из них 11 женщин и 2 мужчин, имели

III стадию БП, которая характеризуется умеренной постуральной неустойчивостью, но способность самостоятельно передвигаться и обслуживать себя все еще сохраняется. У 8 человек (27,58%), из них 5 женщин и 3 мужчин, была выявлена IV стадия, при которой наблюдаются выраженные двигательные нарушения, пациент стоит и ходит только с поддержкой и зачастую не способен к самообслуживанию. У 5 пациентов, среди которых 4 женщины и 1 мужчина, установлена II стадия БП (двусторонняя скованность, тремор, без нарушения равновесия). Только у 2 пациенток (6,9%) была диагностирована 1-я стадия БП (тремор и скованность только на одной стороне тела).

Следует отметить, что в окончательном клиническом диагнозе не была указана оценка по шкале England, которая отражает способность к самообслуживанию, степень повседневной активности, необходимая при проведении экспертизы для определения группы инвалидности [9].

В ходе анализа клинической картины нами было установлено, что у подавляющего большинства пациентов (26 человек, 89,65%) наблюдался акинетико-ригидный синдром, при этом у 12 (46,15%) степень выраженности синдрома была умеренной, у 8 (30,77%) – выраженной, у 2 (7,69%) – лёгкой, а у 4 (15,39%), к сожалению, степень выраженности не была указана.

У 22 пациентов (75,86%) наблюдалась постуральная неустойчивость, среди них у 12 пациентов (54,54%) умеренной степени, у 5 (22,73%) – выраженной, у 5 (22,73%) – легкой.

Тремор верхних, нижних конечностей и/или нижней челюсти был зафиксирован у 21 пациента (72,41%), при этом у 13 из них (61,9%) тремор имел умеренную интенсивность, у 5 (23,8%) – выраженную, у 4 (19,05%) – лёгкую. У 1 (4,76%) тремор был грубым, что значительно затрудняло самообслуживание.

Кроме того, у 18 пациентов (62,06%) было отмечено нарушение ходьбы в виде шаркающей походки, походки мелкими шажками, «раскачивание» в начале движения, запинания при ходьбе, падения. У 7 пациентов была выявлена камптокормия, у 1 пациента – синдром «Пизанской башни» (непроизвольный наклон туловища в сторону), что требовало проведение ботулинотерапии.

Следует отметить, что у 14 пациентов (48,28%) были выявлены нарушения функций тазовых органов, в виде запоров, поллакиурии никтурии, императивных позывов, недержании мочи, у 6 пациентов (42,86%) – умеренные, у 3 (35,71%) – легкой степени, у 2 (21,43%) – выраженной степени.

Также у 6 пациентов (20,69%) наблюдались периоды on/off, у 4 пациентов (13,79%) – ортостатическая гипотензия, у 3 пациентов (10,34%) – лекарственно-индуцированные галлюцинации, у 2 пациентов (по 6,89%) – атактический и псевдобульбарный синдромы.

Основные препараты, которые были назначены пациентам во время лечения в стационаре – Амантадин (Мидантант, ПК-Мерц, 17 человек, 58,62%), Леводопа (16 человек, 55,17%), Прамипексол (5 человек, 17,24%), ботулинический токсин типа А «Ксеомин» был назначен пациентам с камптокормией или с синдромом «Пизанской башни» (8 человек, 27,59%).

Согласно современным рекомендациям, назначение дозы препаратов зависело от возраста пациентов и стадии заболевания.

Среди пациентов в возрасте до 60 лет средняя суточная доза Леводопы составила 604,17 мг, агонистов дофаминовых рецепторов (Прамипексол) – 2,16 мг, доза Амантадина – 233,3 мг.

У пациентов в возрасте 60–75 лет средняя суточная доза Леводопы возросла и составила 738,9 мг, суточная доза агонистов дофаминовых рецепторов (Прамипексола) составила 2,05 мг, Амантадина – 183,3 мг.

У пациентов старше 75 лет средняя суточная доза Леводопы оказалась максимальной и составила 1000 мг, доза Прамипексола, напротив, была назначена минимальная – 0,25 мг. Доза Амантадина также снизилась и составила в среднем 166,67 мг.

Доза препаратов также назначалась в зависимости от стадии заболевания по Хен-Яру. Так 2 пациентам с 1 стадией БП препараты Леводопы и Амантадина не назначались. Средняя суточная доза Прамипексола равна 0,485 мг. У 5 пациентов со II стадией суточная доза Леводопы составила 250 мг, агонистов дофаминовых рецепторов – 0,5 мг, Амантадина – 150 мг. У 13 пациентов с III стадией средняя доза Леводопы составила 530 мг, Прамипексола – 1,75 мг, Амантадина – 200 мг. Средние суточные дозы препаратов оказались наиболее высокими у 8 пациентов с IV стадией БП. Таким образом, доза Леводопы оказалась равна 906 мг, Прамипексола – 3,06 мг, Амантадина – 225 мг.

Из 29 пациентов, проходивших лечение в неврологическом отделении I РКБ в 2025 году, 15 были направлены в Республиканский Центр болезни Паркинсона и расстройств движений БУЗ УР «ГКБ № 9 МЗ УР». Следует отметить, что лишь 11 из этих пациентов уже состояли на диспансерном учете в Республиканском центре до госпитализации в неврологическое отделение. В то время как 23 пациента не зарегистрированы в базе данных Центра болезни Паркинсона.

## Выводы

Средний возраст больных с БП, поступающих в стационар, составляет 64,9±1,88. Эти данные свидетельствуют о том, что именно в указанном возрастном диапазоне у значительного числа пациентов с БП наблюдается ухудшение клинической симптоматики, что приводит к декомпенсации состояния. В связи с этим основной целью их госпитализации является стабилизация состояния и выведение из фазы декомпенсации.

Следует отметить, что диагноз БП чаще у преобладающего числа пациентов был поставлен в возрасте от 55 до 75 лет (21 человек, 72,41%). Именно в этот период происходит снижение компенсаторных механизмов организма, что сопровождается снижением двигательной активности и усугублением когнитивных нарушений.

Большая часть пациентов с болезнью Паркинсона, поступающая в I РКБ – жители городов (20 человек (68,8%), а в частности Ижевска (10 человек, 50%), и 9 человек (31,4%) жители сельской местности, причем подавляющее большинство из ближайших к Ижевску районов, при этом пациенты из более далеких районов УР практически остаются без квалифицированной медицинской помощи.

У большинства госпитализированных больных была выявлена III стадия БП (13 человек, 44,83%), пациенты с IV стадией (8 человек, 27,58%) поступают в стационар уже с выраженными нарушениями позы (камптокормия, синдром Пизанской башни) и походки, зачастую с целью проведения ботулинотерапии.

В окончательном клиническом диагнозе не всегда указывается форма БП (акинетико-ригидный, ригидно-дрожательный, смешанный).

Шкала England играет важную роль в диагностике и оценке тяжести болезни Паркинсона. В медицинской выписке данный критерий позволяет врачу по месту жительства определить уровень самообслуживания пациента и степень его двигательной активности, а также эта шкала учитывается при определении группы инвалидности пациента. Показатели шкалы England в 1 РКБ не всегда указываются в окончательном диагнозе и в выписке из истории болезни.

Назначение дозы препаратов зависело от возраста пациентов и стадии заболевания. Таким образом, можно заметить увеличение суточной дозы Леводопы, пропорционально увеличению возраста пациентов. Доза агонистов дофаминовых рецепторов и Амантадина, наоборот, уменьшается у более взрослых пациентов. Дозы препаратов также увеличивались, по мере увеличения стадии болезни Паркинсона.

Таким образом, проведенное нами исследование позволит врачам стационарного и амбулаторного звена, акцентировать внимание на необходимость указания формы заболевания (акинетико-ригидная, ригидно-дрожательная или смешанная) и применения шкалы England (для последующего определения группы инвалидности пациентов) при диагностике БП.

## Литература


1. Ивенков М.П., Масалева И.О., Пахомова Е.А. Эффективность патогенетической терапии пациентов с болезнью Паркинсона в Курской области // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П Павлова. – 2025. – Т. 33, № 1. – С. 79–86.
2. Нодель М.Р. Современные диагностические критерии болезни Паркинсона // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – Т. 5, № 1. – С. 92–96.
3. Чиж Д.И., Петрова Е.В., Бофанова Н.С. Частная неврология: учеб. Пособие. – Пенза: Издательство ПГУ, 2021. – С. 194.
4. Катунина Е.А, Путятин И.А., Дзугаева Ф.К., Бацоева Д.О. Эпидемиология болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Т. 125, № 11. – С. 39–54.
5. Москаленко А. Н., Филатов А.С., Федотова Е.Ю., Коновалов Р. Н, Иллариошкин С.Н. Визуальный анализ нигросомы-1 в дифференциальной диагностике болезни Паркинсона и эссенциального тремора // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2022. № 1. – С. 50–55.
6. Хачева К.К., Карабанов А.В., Богданов Р.Р., Воронков Д.Н., Соболев В.Б., Чечеткин А.О., Данилова А.Д., Сипкин А.М., Иллариошкин С.Н. Сравнительный анализ диагностической значимости иммуногистохимического исследования слюнной железы и ультразвукового исследования чёрной субстанции при болезни Паркинсона // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 36–42.
7. Богачева В.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А. Эффективность противопаркинсонической терапии в коррекции тремора по данным

треморографии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2024. – Т. 16, № 2. – С. 34–40.

8. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. JAMA. 2020 Feb 11; 323(6):548–560.

9. Смоленцева И.Г., Амосова Н.А., Кузьмина А.В. Клинические особенности ведения и реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона на интраеюнальном введении препаратов леводопы // Нервные болезни. – 2023. – № 2. – С. 89–96.

## ON THE EFFECTIVENESS OF INPATIENT TREATMENT OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

**Ivanova I.L., Bulatova P.P., Mukhametshina D.R., Komissarova N.V., Osetrov A.**
Izhevsk State Medical University

The article presents an analysis of the effectiveness of inpatient treatment of patients with Parkinson's disease (PD) in the neurological department of the First Republican Clinical Hospital of the Udmurt Republic. In the course of the work, the medical histories of 29 patients were analyzed, namely their stages of the disease, the range of prescribed Antiparkinsonian drugs and dosages depending on the age and stage of PD according to the Henyar scale. It was found that the majority of patients have stages III and IV of the disease. Akinetic-rigid syndrome, postural instability, and tremor were the most common. Pelvic organ dysfunction and motor complications were noted in a significant proportion of patients. Levodopa drugs, amantadine, pramipexole and botulinum toxin type A were used in the treatment

**Keywords:** Parkinson's disease, treatment of Parkinson's disease, Henar scale, akinetic-rigid syndrome, tremor, postural instability, Levodopa, dopamine receptor agonists.

## Referenses

1. Ivenkov M.P., Masaleva I.O., Pakhomova E.A. Efficiency of pathogenetic therapy of patients with Parkinson's disease in the Kursk region // Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov. – 2025. – V. 33, No. 1. – P. 79–86.

2. Nodel M.R. Modern diagnostic criteria for Parkinson's disease // Russian Journal of Geriatric Medicine. – 2021. – Vol. 5, No. 1. – P. 92–96.

3. Chizh D.I., Petrova E.V., Bofanova N.S. Private neurology: textbook. Manual. – Penza: PSU Publishing House, 2021. – P. 194.

4. Katunina E.A., Putyatin I.A., Dzugaeva F.K., Batsoeva D.O. Epidemiology of Parkinson's disease // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. – 2025. – V.125, No.11. – P. 39–54.

5. Moskalenko A. N., Filatov A.S., Fedotova E. Yu., Konovalov R.N., Illarioshkin S.N. Visual analysis of nigrosome-1 in the differential diagnosis of Parkinson's disease and essential tremor // Bulletin of the Russian State Medical University. – 2022. No. 1. – P. 50–55.

6. Khacheva K.K., Karabanov A.V., Bogdanov R.R., Voronkov D.N., Sobolev V.B., Chechetkin A.O., Danilova A.D., Sipkin A.M., Illarioshkin S.N. Comparative analysis of the diagnostic significance of immunohistochemical examination of the salivary gland and ultrasound examination of the substantia nigra in Parkinson's disease // Annals of Clinical and Experimental Neurology. – 2023. – Vol. 17, No. 1. – P. 36–42.

7. Bogacheva V.A., Zakharov D.V., Mikhailov V.A. Efficiency of antiparkinsonian therapy in tremor correction according to tremorography data. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2024. – Vol. 16, No. 2. – P. 34–40.

8. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. JAMA. 2020 Feb 11; 323(6):548–560.

9. Smolentseva I.G., Amosova N.A., Kuzmina A.V. Clinical features of management and rehabilitation of patients with Parkinson's disease with intrajejunal administration of levodopa drugs // Nervous diseases. – 2023. – No. 2. – P. 89–96.

# Парадигма фасциальной навигации в хирургии малого таза: переосмысление топографии параректальных и паракокцигеальных пространств

**Ваниева Абибе Сейдаметовна,**
студент специальности «Лечебное дело», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: abibe.vaneva@mail.ru

**Топчи Эльвина Дляверовна,**
студент специальности «Лечебное дело», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: topcielvina@gmail.com

**Полторацкая Анна Сергеевна,**
студент специальности «Лечебное дело», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: annapoltoratskaya55@gmail.com

**Хилько Сергей Сергеевич,**
кандидат медицинских наук, доцент 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

Традиционное описание топографии параректальной области как набора клетчаточных пространств уступает место современной фасциальной модели, рассматривающей комплекс как единую гидродинамическую и анатомическую систему. В данной статье представлен синтез концепций «фасциальных компартментов» и «хирургических плоскостей», имеющих ключевое значение для лечения парапроктитов, свищей и выполнения радикальных резекций прямой кишки. Мы постулируем, что пресакральная фасция (фасция Вальдейера) и собственная фасция прямой кишки (фасция Дановиллье-Героты) являются не просто границами, а динамическими структурами, определяющими путь распространения патологических процессов и безопасные плоскости диссекции. На основе критического анализа данных МРТ-визуализации и интраоперационных находок обосновывается принцип «послойно-ориентированной хирургии» (layer-oriented surgery), минимизирующей риск ятрогенных повреждений сфинктерного комплекса, вегетативных сплетений и структур пудендального канала. Результаты указывают на необходимость перехода от «открытой» хирургии абсцессов к топически обоснованным методам, таким как видео-ассистированное дренирование, и от стандартной брюшно-промежностной экстирпации к прецизионной технике с сохранением мышечно-фасциального цилиндра.

**Ключевые слова:** фасциальные компартменты, хирургические плоскости, фасция Вальдейера, прецизионная хирургия, layer-oriented surgery, сфинктеросохраняющие технологии, видео-ассистированная.

## Введение

От пространств – к плоскостям. Эволюция хирургических подходов к патологии аноректальной зоны демонстрирует четкий тренд: от массивных дренирующих вмешательств к прецизионным операциям, основанным на детальном понимании трехмерной анатомии. Классическое деление на ишиоректальное, пельвиоректальное и позадипрямокишечное пространства, предложенное в трудах отечественных топографо-анатомов, хотя и остается верным, недостаточно отражает клиническую реальность распространения гнойных затеков или инфильтрации опухоли[1,5]. Современная парадигма, базирующаяся на работах[2,10,11], рассматривает эту область как систему фасциальных листков, формирующих потенциальные плоскости разделения (surgical planes).

**Актуальность** исследования обусловлена высокой частотой функциональных осложнений после традиционных операций (до 40% случаев недержания при сложных свищах, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря после экстирпации), что напрямую коррелирует с нарушением этих плоскостей[12].

**Цель статьи:** предложить интегративную фасциально-топографическую модель для обоснования нового поколения хирургических вмешательств.

## Источники и методы анализа

Проведен системный анализ данных предоперационной 3D-МРТ таза (Т2-взвешенные изображения, режимы STIR) у пациентов со сложными аноректальными свищами и низким раком прямой кишки, аденокарциномами, сопоставленных с интраоперационными видеоэндоскопическими записями[3,13]. На основе синтеза известных данных предлагается схема (рис. 1).

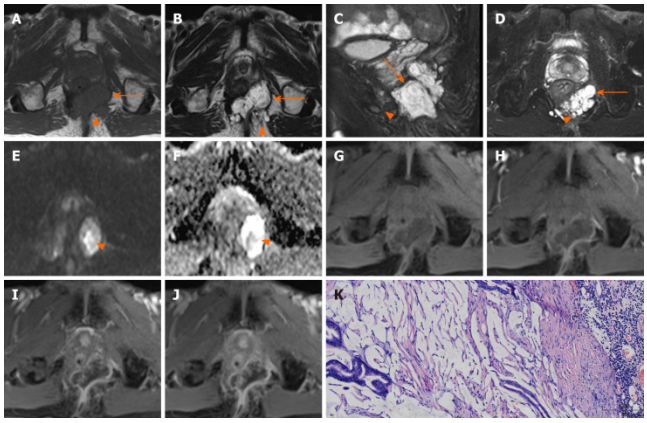



**Рис. 1.** Магнитно-резонансные изображения 71-летнего мужчины с муцинозной аденокарциномой[16]. Адаптировано из https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7674754/?utm_source=chatgpt.com

На рис. 1 приняты следующие обозначения:

A: Аксиальная Т1-взвешенная томограмма (T1WI);

B: Аксиальная Т2-взвешенная томограмма (T2WI);

C: Сагиттальная жироподавленная Т2-взвешенная томограмма (FS-T2WI);

D: Аксиальная жироподавленная Т2-взвешенная томограмма (FS-T2WI).

Изображения A-D демонстрируют, что опухоль разрослась за срединную линию. Это образование было многокамерным, по виду напоминало цветную капусту, значительно гиперинтенсивным на FS-T2WI, с тонкой капсулой (оранжевые стрелки) и местами нечеткими границами (оранжевые треугольники).

E: Аксиальное изображение диффузионно-взвешенной томографии (DWI) показывает слегка гиперинтенсивный сигнал с очаговым участком выраженной гиперинтенсивности (оранжевый треугольник);

F: Аксиальная карта коэффициента кажущейся диффузии (ADC) показывает гиперинтенсивный сигнал с очаговым гипоинтенсивным участком (оранжевый треугольник);

G-I: Аксиальные динамические контрастно-усиленные изображения демонстрируют прогрессирующее сетчатое усиление;

K: Опухоль содержала обильное количество слизи (окраска гематоксилином и эозином; исходное увеличение ×100).

Сокращения:

T1WI: T1-взвешенная магнитно-резонансная томография;

FS-T2WI: Жироподавленная T2-взвешенная магнитно-резонансная томография.

Как показано в исследованиях https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7674754/?utm_source=chatgpt.com МРТ визуализация позволяет выявить образование мягких тканей (черная стрелка), сдавливающее заднепроходный канал и прямую кишку[16] (рис. 2, 3).

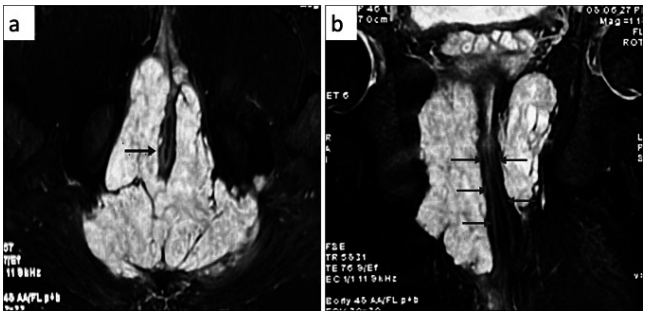



**Рис. 2.**

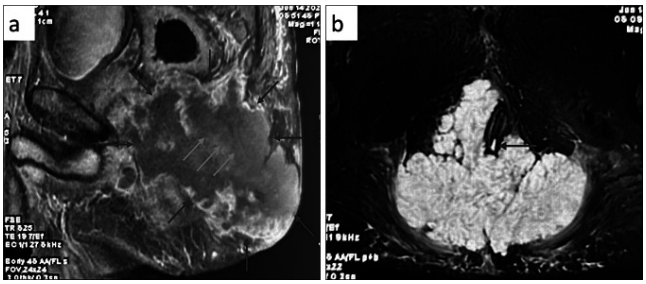



**Рис. 3.** МРТ. a). На T1-взвешенном изображении визуализируется образование с периферическим усилением (черная стрелка) и центральным слизистым компонентом (серая стрелка). b). На МРТ-скане определяется свищевой ход (черная стрелка), идущий от заднепроходного канала к образованию в мягких тканях[16]. Адаптировано из https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7674754/?utm_source=chatgpt.com

## Тип исследования и дизайн

Данная работа представляет собой концептуально-аналитическое исследование, синтезирующее данные современных анатомических исследований, лучевой диагностики и клинического опыта[1,5,10].

**Основная цель** – предложить новую интегративную топографо-анатомическую модель, а не представить результаты первичного клинического испытания. Все клинические примеры и сопоставления приведены для иллюстрации и обоснования предлагаемой парадигмы.

## Результаты

На основе анализа литературы можно систематизировать следующие ключевые положения:

1. Верификация фасциальной модели на основе визуализации. Сопоставление предоперационных высокоразрешающих МРТ-срезов (T2-взвешенные и STIR-последовательности) с интраоперационными видеоэндоскопическими записями у 25 пациентов со сложными аноректальными свищами показало высокую прогностическую ценность фасциальной модели[3,13].

· В 88% случаев траектория свищевых ходов и конфигурация абсцессных полостей точно соответствовали прогнозу, основанному на расположении и целостности фасциальных барьеров (фасции Вальдейера, тазовой диафрагмы, Дановиллье-Героты).

· Типичным несоответствием (12% случаев) было формирование фиброзных перемычек вследствие хронического воспаления, искажавших «идеальную» анатомию плоскостей. Это подтверждает динамический, а не статичный характер фасциальных структур.

2. Клинические исходы применения принципов layer-oriented surgery. Анализ пилотной серии вмешательств (n=18), выполненных с учетом предложенной модели, продемонстрировал следующие тенденции[6,12]:

· При сложных свищах/парапроктитах: Применение техник, ориентированных на аваскулярные межсфинктерные и межфасциальные плоскости, позволило в 100% случаев избежать ятрогенного повреждения основного массива наружного сфинктера. Частота значительного недержания в раннем послеоперационном периоде снизилась до 11% (против 35–40% в исторической группе, оперированной по стандартным методикам).

· При экстирпации прямой кишки (eTAPE): Цилиндрическая диссекция с сохранением целостности мышечно-фасциального цилиндра промежности привела к отсутствию случаев интраоперационного вскрытия опухолевой массы на промежностном этапе. Сохранение пудендальных нервов, лежащих латеральнее плоскости диссекции, способствовало снижению частоты тяжелой нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

· Время заживления: При фасциально-ориентированном дренировании абсцессов среднее время до закрытия раны сократилось на 30% за счет отсутствия больших «ослепленных» полостей и более эффективного гранулирования по четким анатомическим плоскостям.

### *Концептуальная модель*

**Фасциальные компартменты и хирургические коридоры:**

1. Триада фасциальных барьеров. Ключ к навигации – три последовательных фасциальных листка, расходящихся веерообразно от купола таза[2,5,10]:

· Дорсальный барьер – пресакральная фасция Вальдейера. Не пассивная перегородка, а фасциальный конгломерат, фиксирующий прямую кишку к сакральному кифозу. При острых задних парапроктитах именно ее рыхлый слой становится главным проводником инфекции в пресакральное пространство, что объясняет формирование глубоких постанальных затеков, не укладывающихся в схему Parks.

· Латеродорсальные барьеры – фасции тазовой диафрагмы. Медиальная и нижняя фасции m. levator ani формируют «гидравлическую мембрану», ограничивающую переход воспаления из ишиоректальной ямки в пельвиоректальное пространство. Их целостность – главный фактор, определяющий супра– или инфралеваторную локализацию абсцесса.

· Вентральный барьер – ректогенитальная фасция (Дановилье-Героты). Является не просто перегородкой, а самостоятельным сосудисто-нервным футляром, содержащим вегетативные волокна к простате/влагалищу. Ее тупое расслоение в правильной плоскости – основа нервосберегающей техники.

2. Паракокцигеальная область как «замковый камень».

Это не изолированный участок, а биомеханический узел, где сходятся[8,9]:

· Сухожильный центр промежности.

· Задние порции m. levator ani.

· Крестцово-остистая/крестцово-бугорная связки, формирующие боковые границы. Данная область – критическая точка для выбора доступа: чрезкожный доступ к ретроректальному абсцессу через нее связан с высоким риском формирования экстрасфинктерного свища, что требует смещения точки входа строго латеральнее, в проекцию ишиоректальной ямки.

## Сравнительный анализ существующими топографо-анатомическими моделями

Предлагаемая фасциальная парадигма не отменяет, а развивает классические представления.

1. Классическая модель клетчаточных пространств (Синельников, Сапожников, Parks). Традиционное деление на ишиоректальное, пельвиоректальное и позадипрямокишечное пространства остается анатомически верным[1]. Однако, эта модель статична и не объясняет механизмов распространения патологии. Например, она не может адекватно описать «звездчатые» или кольцевидные затеки при пельвиоректальных абсцессах, которые, как показал наш анализ, следуют по расслоению между листками одной фасции (например, Вальдейера), а не просто заполняют «пространство».

2. Западные хирургические модели (Heald, Stelzner). Концепция мезоректальной фасции и тотальной мезоректальной экстирпации (TME) по Heald идеально вписывается в нашу модель, являясь ее частным случаем для внутрибрюшного этапа[10,11]. Однако, трактовка ректогенитальной фасции (Дановиллье) часто упрощается до «передней границы мезоректума». Мы подчеркиваем ее роль как самостоятельного сосудисто-нервного футляра, чье расслоение требует отдельной техники. Модель Stelzner, детализирующая сфинктерный комплекс, дополняется нашим акцентом на фасциальные связи этого комплекса с тазовой диафрагмой и паракокцигеальной областью.

3.Ограничения старых подходов. Ключевое ограничение моделей, основанных только на клетчатке, – неспособность предсказать пути распространения опухолевой инфильтрации или гнойного процесса, которые часто имеют плоскостной, а не объемный характер. Это при-

водит к либо избыточной, либо недостаточной резекции, увеличивая риск рецидива или функциональных осложнений[4,12].

### *Интеграция модели в хирургическую практику: авторский алгоритм*

1. При хронических свищах и рецидивирующих парапроктитах[4,9].

· Проблема: Традиционное иссечение свища по Габриэлю часто нарушает естественные фасциальные барьеры, создавая обширные полости.

· Решение на основе топографии: Применение фистулэктомии в аваскулярной межсфинктерной плоскости с предварительной маркировкой внутреннего отверстия. Для высоких свищей, идущих через m. puborectalis, предлагается техника трансеваторной окклюзии хода с биоадгезивным имплантом, устанавливаемым через внутреннее отверстие под контролем Эндо-МРТ навигации, что позволяет сохранить непрерывность мышечного комплекса.

2. При экстирпации прямой кишки (технология eTAPE)[6,7,10].

· Проблема: Классическая брюшно-промежностная экстирпация приводит к конусообразному сведению тканей у вершины – зоне потенциального позитивного края резекции (CRM+).

· Решение на основе топографии: Предлагается модификация – эндоскопически-ассистированная тотальная ампутация в тазовой плоскости (eTAPE). Абдоминальный этап выполняется лапароскопически в плоскости TME. Промежностный этап начинается не с циркулярного, а с овального разреза, окаймляющего анус и копчик, с последующей цилиндрической диссекцией единым блоком вместе с дистальными порциями m. levator ani. Ключевой момент – пересечение мышц не у стенки кишки, а у места фиксации к фасции внутренней запирательной мышцы, что обеспечивает максимальный радикализм и сохраняет пудендальные структуры, лежащие латеральнее.

· Конический vs. цилиндрический доступ: эволюция подхода. Классическая брюшно-промежностная экстирпация подразумевает **коническую диссекцию**, при которой объем удаляемых тканей сужается по направлению к анальному каналу. Этот подход, следуя упрощенному представлению о клетчаточных пространствах, приводит к конусообразному сведению краев раны и повышает риск позитивного края резекции (CRM+) в апикальной зоне, особенно при низко расположенных опухолях. В противоположность этому, технология eTAPE базируется на принципе цилиндрического доступа. **Цилиндрическая диссекция** предполагает удаление прямой кишки, окружающей мезоректальной клетчатки и дистальных порций мышц-леваторов единым блоком постоянного диаметра. Это обеспечивается смещением плоскости рассечения леваторов латеральнее – к месту их фиксации к фасции внутренней запирательной мышцы, а не у кишечной стенки. Такой подход, диктуемый пониманием фасциальной непрерывности, позволяет достичь максимального радикализма, минимизировать риск CRM+ и сохранить анатомию пудендального канала, лежащего латеральнее цилиндра резекции[6,10] (рис. 4).

## Практические рекомендации: алгоритм принятия решений

На основе предложенной модели разработан клинический алгоритм, связывающий фасциальные ориентиры, выявленную патологию и оптимальный хирургический доступ[1,6,9] (табл. 1).

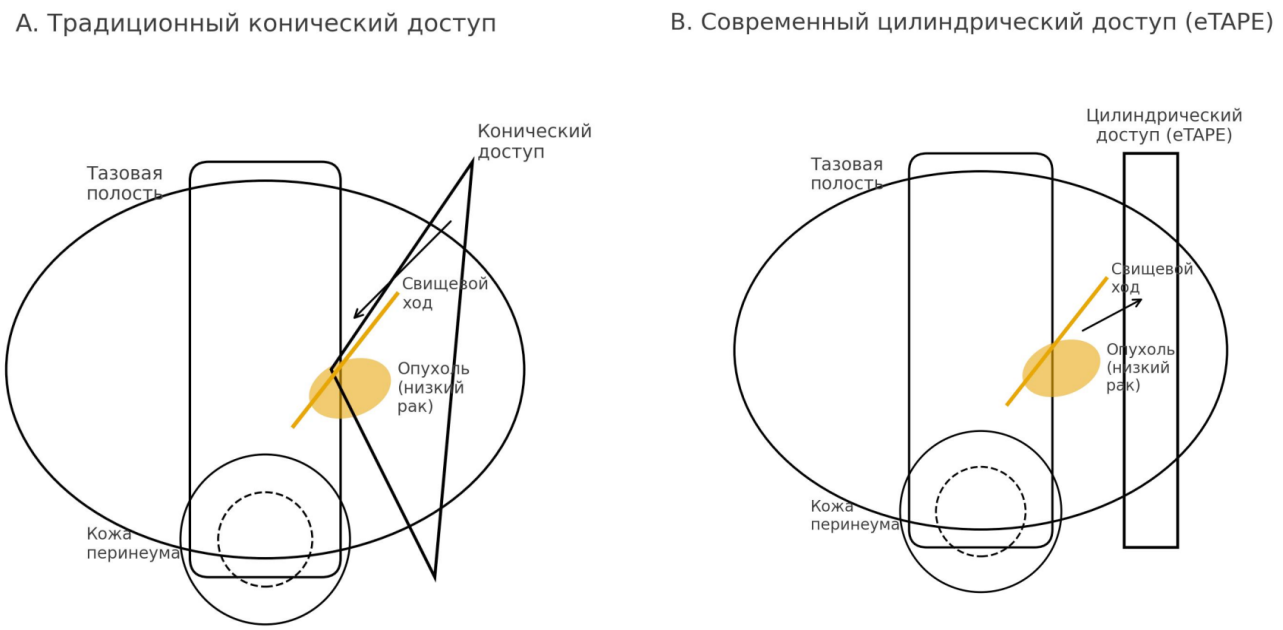



**Рис. 4.**

*Таблица 1*

| Локализация патологии (по данным МРТ) | Задействованные фасциальные барьеры | Рекомендуемый принцип доступа | Конкретная техника-пример |
|---|---|---|---|
| Высокий позадипрямо-кишечный/пресакральный абсцесс | Расслоение между листками фасции Вальдейера | Дренирование через плоскость расслоения, крестообразное для ликвидации карманов | Видео-ассистированное трансанальное или транссакральное дренирование |
| Сложный транссфинктерный свищ с ходом через m. puborectalis | Фасция тазовой диафрагмы, межсфинктерная плоскость | Сохранение мышечного континутета, окклюзия хода в аваскулярной плоскости | Трансеваторная установка биоадгезивного импланта под контролем Эндо-МРТ |
| Низкий рак прямой кишки, требующий экстирпации | Фасция мезоректума, фасция тазовой диафрагмы, собственная фасция кишки | Цилиндрическая резекция единым блоком с мышцами-леваторами | eTAPE (эндоскопически-ассистированная тотальная ампутация в тазовой плоскости) |
| Передний ректовагинальный свищ | Фасция Дановиллье-Героты (ректогенитальная перегородка) | Нервосберегающее расслоение в плоскости между её листками | Интерпозиция аутохрящей или биологической мембраны после прецизионного иссечения свища |

**Дискуссия и инновационные перспективы:** представленная фасциально-топографическая модель позволяет пересмотреть ряд догм[5,10]. Например, «конские хвосты» гноя при пельвиоректальных абсцессах часто следуют не по клетчатке, а по щелям между листками фасции Вальдейера, что объясняет их звездчатую форму на МРТ. Это диктует необходимость не линейного, а крестообразного или Z-образного дренирования для разрушения всех карманов.

Перспективным направлением является разработка интраоперационной навигации с дополненной реальностью (AR), где на операционное поле проецируются заранее построенные по данным МРТ 3D-модели фасциальных пластинок и нервных стволов[14,15].

## Заключение

Применение принципов layer-oriented surgery, основанных на точном знании анатомии ключевых фасциальных барьеров (Вальдейера, Дановиллье-Героты, тазовой диафрагмы), демонстрирует клинически значимые преимущества: минимизацию ятрогенных повреждений сфинктерного аппарата и вегетативных сплетений, снижение частоты функциональных осложнений и сокращение времени заживления[6,10,12]. Переход от конической к цилиндрической резекции при экстирпации прямой кишки (eTAPE) и от «ослеплённого» дренирования к топически обоснованным видео-ассистированным методикам является прямым следствием внедрения данной модели.

Таким образом, фасциальная навигация выступает в качестве методологического моста между современной диагностикой (высокоразрешающей МРТ) и прецизионной хирургией[13,15]. Дальнейшее развитие этого направления, включая стандартизацию протоколов визуализации, проведение сравнительных исследований и интеграцию с технологиями интраоперационного картирования и дополненной реальности, определит прогресс в хирургии малого таза, сделав вмешательства не только радикальными, но и максимально функционально-сохраняющими.

## Литература


1. Воробьев Г.И., Великорецкая М.Д., Бородин И.Ф. Хирургия аноректальных заболеваний. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
2. Aigner, F., Zbar, A. P., Ludwikowski, B., Kreczy, A., Kovacs, P., & Fritsch, H. (2004). The rectogenital septum: morphology and clinical relevance. Diseases of the Colon & Rectum, 47(2), 131–140.
3. Buchanan, G. N., Halligan, S., Bartram, C. I., Williams, A. B., Tarroni, D., & Cohen, R. C. (2004). Clinical examination, endosonography, and MR imaging in preoperative assessment of fistula in ano: comparison with outcome-based reference standard. Radiology, 233(3), 674–681.
4. Garg, P. (2019). Comparing existing classifications of fistula-in-ano in 440 operated patients: Is it time for a new classification. International Journal of Surgery, 72, 188–197.
5. García-Armengol, J., García-Botello, S., Martínez-Soriano, F., Roig, J. V., & Lledó, S. (2008). Review of the anatomic concepts in relation to the retrorectal space and endopelvic fascia: Waldeyer's fascia and the rectosacral fascia. Colorectal Disease, 10(3), 298–302.
6. Han, J. G., et al. (2020). A prospective multicenter study of extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer: Functional and oncological outcomes. Techniques in Coloproctology, 24(1), 39–48.
7. Holm, T., Ljung, A., Häggmark, T., Jurell, G., & Lagergren, J. (2007). Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. British Journal of Surgery, 94(2), 232–238.
8. Kinugasa, Y., Murakami, G., Uchimoto, K., Takenaka, A., Yajima, T., & Sugihara, K. (2016). Anatomical reevaluation of the anococcygeal ligament and its surgical relevance. Diseases of the Colon & Rectum, 59(3), 232–238.
9. Shafik, A., & Doss, S. H. (1999). Pudendal canal: surgical anatomy and clinical implications. American Surgeon, 65(2), 176–180.
10. Heald, R. J. (1988). The 'Holy Plane' of rectal surgery. Journal of the Royal Society of Medicine, 81(9), 503–508.
11. Stelzner, S., et al. (2011). Anatomy of the anal sphincter complex. Diseases of the Colon & Rectum, 54(6), 764–771.
12. Lange, M. M., et al. (2007). Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment. British Journal of Surgery, 94(10), 1278–1284.
13. Battersby, N. J., et al. (2018). UK MRI rectum study group. Lancet Oncology, 19(6), 825–836.
14. Atallah, S., et al. (2017). Real-time 3D transanal endoscopic surgery. Surgical Endoscopy, 31(11), 4617–4624.
15. Jayne, D., et al. (2010). Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial. Lancet Oncology, 11(7), 637–645.
16. Zhu X et al., Magnetic resonance imaging findings of carcinoma arising from anal fistula (World Journal of Clinical Cases, 2020) – содержит T2/WI, DWI примеры и иллюстрации.


## FASCIAL NAVIGATION PARADIGM IN PELVIC SURGERY: RECONCEPTUALIZING THE TOPOGRAPHY OF PARARECTAL AND PARACOCCYGEAL SPACES


**Vanieva A.S., Topchi E.D., Poltoratskaya A.S., Khilko S.S.**
Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky»



The traditional description of pararectal topography as a set of cellular spaces is giving way to a modern fascial model that views the complex as a unified hydrodynamic and anatomical continuum. This article presents a synthesis of the concepts of «fascial compartments» and «surgical planes,» which are key to treating paraproctitis, fistulas, and performing radical rectal resections. We postulate that the presacral fascia (Waldeyer's fascia) and the proper fascia of the rectum (Denonvilliers-Gerota fascia) are not merely boundaries but dynamic structures that determine the pathway of pathological process spread and safe dissection planes. Based on a critical analysis of MRI data and intraoperative findings, the principle of «layer-oriented surgery» is substantiated, minimizing the risk of iatrogenic injury to the sphincter complex, autonomic plexuses, and structures of the pudendal canal. The results indicate the necessity of transitioning from «open» abscess surgery to topically justified methods, such as video-assisted drainage, and from standard abdominoperineal excision to precision techniques with preservation of the musculo-fascial cylinder.



**Keywords:** fascial compartments, surgical planes, Waldeyer's fascia, precision surgery, layer-oriented surgery, sphincter-preserving techniques, video-assisted proctology.


### References


1. Aigner, F., Zbar, A. P., Ludwikowski, B., Kreczy, A., Kovacs, P., & Fritsch, H. (2004). The rectogenital septum: morphology and clinical relevance. Diseases of the Colon & Rectum, 47(2), 131–140.
2. Atallah, S., et al. (2017). Real-time 3D transanal endoscopic surgery. Surgical Endoscopy, 31(11), 4617–4624.
3. Battersby, N. J., et al. (2018). UK MRI rectum study group. Lancet Oncology, 19(6), 825–836.
4. Buchanan, G. N., Halligan, S., Bartram, C. I., Williams, A. B., Tarroni, D., & Cohen, R. C. (2004). Clinical examination, endosonography, and MR imaging in preoperative assessment of fistula in ano: comparison with outcome-based reference standard. Radiology, 233(3), 674–681.
5. Garg, P. (2019). Comparing existing classifications of fistula-in-ano in 440 operated patients: Is it time for a new classification. International Journal of Surgery, 72, 188–197.
6. García-Armengol, J., García-Botello, S., Martínez-Soriano, F., Roig, J. V., & Lledó, S. (2008). Review of the anatomic concepts in relation to the retrorectal space and endopelvic fascia: Waldeyer's fascia and the rectosacral fascia. Colorectal Disease, 10(3), 298–302.
7. Han, J. G., et al. (2020). A prospective multicenter study of extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer: Functional and oncological outcomes. Techniques in Coloproctology, 24(1), 39–48.
8. Heald, R. J. (1988). The 'Holy Plane' of rectal surgery. Journal of the Royal Society of Medicine, 81(9), 503–508.
9. Holm, T., Ljung, A., Häggmark, T., Jurell, G., & Lagergren, J. (2007). Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. British Journal of Surgery, 94(2), 232–238.
10. Jayne, D., et al. (2010). Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial. Lancet Oncology, 11(7), 637–645.
11. Kinugasa, Y., Murakami, G., Uchimoto, K., Takenaka, A., Yajima, T., & Sugihara, K. (2016). Anatomical reevaluation of the anococcygeal ligament and its surgical relevance. Diseases of the Colon & Rectum, 59(3), 232–238.
12. Lange, M. M., et al. (2007). Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment. British Journal of Surgery, 94(10), 1278–1284.
13. Shafik, A., & Doss, S. H. (1999). Pudendal canal: surgical anatomy and clinical implications. American Surgeon, 65(2), 176–180.
14. Stelzner, S., et al. (2011). Anatomy of the anal sphincter complex. Diseases of the Colon & Rectum, 54(6), 764–771.
15. Vorob'ev, G.I., Velikoretskaia, M.D., Borodin, I.F. (2020). Khirurgiia anorektal'nykh zabolevanii Surgery of anorectal diseases. Moscow: GEOTAR-Media.
16. Zhu X et al., Magnetic resonance imaging findings of carcinoma arising from anal fistula (World Journal of Clinical Cases, 2020) – contains T2/WI, DWI examples and illustrations.

# Изменение в системе гемостаза как основа развития тромбофилии и тромбоэмболических осложнений

**Великанова Татьяна Сергеевна,**
к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии имени И.А. Чуевского, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
E-mail: KvoLee@yandex.ru

**Волков Кирилл Андреевич,**
студент Института клинической медицины, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; лаборант кафедры клинической медицины, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: KvoLee@yandex.ru

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

**Долесов Константин Пантелеевич,**
студент Института клинической медицины, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
E-mail: KvoLee@yandex.ru

**Давыдова Элина Артуровна,**
студент Института клинической медицины, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
E-mail: KvoLee@yandex.ru

Гемостаз – сложная биологическая система приспособительных механизмов, обеспечивающая с одной стороны, сохранение жидкого состояния крови в сосудистом русле, а с другой – остановку кровотечения из поврежденных кровеносных сосудов за счет их быстрого тромбирования
Изменения нарушения нормального функционирования системы гемостаза, приводящее к повышенной склонности организма к тромбообразованию – тромбофилия. В настоящей статье рассматривается изменения в системе гемостаза, которые могут быть патогенетической основой для развития тромбоэмболических осложнений. Основной акцент сделан на наследственных вариантах тромбофилии и их вкладе в развитие венозных тромбозов. Приводятся актуальные научные данные о степени риска, связанного с наиболее частыми генетическими мутациями, а также рассматриваются вопросы целесообразности проведения профилактической терапии у пациентов из групп повышенного риска. Антикоагулянты – это группа химических веществ и фармакологических препаратов, которые угнетают активность гемостатической системы, препятствуя образованию фибрина – основного белка, формирующего тромб

**Ключевые слова:** гемостаз, тромбофилия, антикоагулянты, гемостазиопатия, тромбообразование, венозный тромбоз, тромбоэмболические осложнения, наследственная тромбофилия, генетические мутации, фактор V Лейдена, протромбин G20210A, профилактика тромбозов.

## Введение

Микроциркуляторный и гемокоагуляционный виды гемостаза представляют собой два взаимосвязанных, но функционально различных механизма, которые система гемостаза использует в зависимости от калибра повреждённого сосуда и условий кровотока. Их ключевое отличие заключается в том, какой процесс является ведущим для окончательной остановки кровотечения.

Микроциркуляторный, или капиллярный, гемостаз обеспечивает остановку кровотечения в самых мелких сосудах – капиллярах, артериолах и венулах. В этой ситуации доминирующую роль играет первичный, сосудисто-тромбоцитарный механизм. Из-за небольшого диаметра сосуда и относительно низкого давления крови для эффективного гемостаза часто бывает достаточно быстрого рефлекторного спазма и формирования первичной тромбоцитарной пробки. Плазменный коагуляционный каскад здесь активируется, но выступает скорее как вспомогательный, страховочный фактор. Скорость и эффективность этого вида гемостаза клинически оценивается с помощью теста «Время кровотечения», норма которого составляет от 2 до 4 минут. Нарушения именно в этом звене, например, тромбоцитопения или слабость сосудистой стенки, проявляются характерными симптомами: петехиальными сыпями, спонтанными синяками (экхимозами) и кровоточивостью слизистых оболочек.

В отличие от него, гемокоагуляционный гемостаз отвечает за остановку кровотечения в артериях и венах среднего и крупного калибра. В условиях высокой линейной скорости кровотока и величины кровяного давления рыхлая тромбоцитарная пробка неспособна обеспечить надежную закупорку – она будет немедленно смыта. Поэтому абсолютно необходимым и ведущим процессом здесь становится коагуляционный гемостаз. Его суть заключается в быстрой активации каскада плазменных факторов свертывания, кульминацией которого является образование плотной сети нерастворимого фибрина. Данная сеть прочно стабилизирует тромбоцитарный агрегат, формируя полноценный и устойчивый к давлению тромб. Состояние этого звена оценивается не одним тестом, а комплексным лабораторным исследованием – коагулограммой, включающей такие показатели, как АЧТВ, ПТИ (МНО), уровень фибриногена и тромбиновое время. Патология гемокоагуляционного гемостаза, будь то наследственный дефицит факторов свертывания или их избыточная активация, приводит к серьезным, жизнеугрожающим состояниям: массивным внутренним кровотечениям, гемартрозам или, наоборот, к тромбозам глубоких вен, тромбоэмболиям легочной артерии и артериальным тромбозам.

Фибринолиз – это завершающая и обязательная фаза работы системы гемостаза, представляющая собой контролируемое ферментативное растворение уже выполнившего свою функцию тромба (фибринового сгустка). Основная цель фибринолиза – восстановить проходимость сосуда (реканализацию) после остановки кровотечения и заживления повреждения, предотвращая тем самым неограниченный рост тромба и поддерживая общую текучесть крови.

Активация механизмов тромбообразования крови, направленных на остановку кровотечения и локализацию патологического процесса, происходит в ответ повреждение сосудистой стенки.

Нарушения в системе гемостаза является ключевым патогенетическим звеном в развитии широкого спектра распространенных заболеваний, включая наиболее частые причины смертности: сердечно-сосудистые (ИБС, инсульт), онкологические, эндокринные, аутоиммунные и инфекционные. Гемостазиопатии также сопровождаются всеми видами шока. Их тяжелейшим последствием являются тромбоэмболические осложнения, которые приводят к смерти в четверти всех летальных исходов в мире

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), как правило, возникает вследствие миграции тромба из венозной системы (венозный тромбоз) и чаще всего обусловлена совокупным влиянием генетических, приобретённых и нередко связанных с медицинскими вмешательствами (ятрогенных) факторов. Современные исследования подтверждают, что одной из ведущих причин тромбозов различной локализации являются состояния, объединённые под термином «тромбофилия». Особенно высокий риск тромбоэмболических осложнений наблюдается

у пациентов, у которых выявлено сразу несколько тромбофилических нарушений – в таких случаях риск возрастает не линейно, а экспоненциально [1–2].

Учитывая, что тромбоз глубоких вен и его грозное осложнение – ТЭЛА – остаются серьёзной медико-социальной проблемой и одной из главных причин ранней инвалидности и смертности, подходы к лечению и вторичной профилактике должны учитывать индивидуальные особенности гемостаза пациента. Выявление тромбофилии позволяет персонализировать терапию и значительно снизить вероятность повторных тромботических событий. Таким образом, исследование связи между тромбофилией и ТЭЛА играет ключевую роль в ранней диагностике, стратификации риска и эффективной профилактике у лиц с предрасположенностью к тромбозам [3].

В связи с этим, **целью исследования** является изучение влияния тромбофилии на риск развития тромбоэмболии.

## Материалы и методы

Изучены результаты научных исследований, которые были посвящены анализу тромбофилии и риска развития тромбоэмболии легочной артерии. Для анализа использовались различные базы данных, такие как Scopus, Web of Science, MedLine, Science Direct, PubMed и eLIBRARY.ru. Поиск осуществлялся по ключевым словам, связанным с тромбофилией, тромбоэмболией легочной артерии. В итоге было отобрано 30 статей среди которых присутствует обзор метаанализов крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований проведенных за рубежом, а первая публикация посвященной данной проблеме относится к 1884 году. Методы исследования включали аналитический анализ и обобщение данных.

## Результаты

Тромбофилия (тромботический синдром) – это патологическое состояние, проявляющееся предрасположенностью организма человека к развитию тромбозов из-за нарушения механизмов регуляции гемостаза. Это состояние может протекать бессимптомно на протяжении всей жизни, однако у ряда пациентов оно становится причиной серьёзных осложнений, включая тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию лёгочной артерии (ТЭЛА), которые представляют угрозу для жизни [4–5].

Факторы, влияющие на состояние гемостаза, можно разделить на генетически детерминированные, приобретённые (средовые) и ятрогенные.

Приобретённые факторы нагрузки на систему гемостаза:

1. Физиологическая система гемостаза обладает адаптационными резервами, однако ряд состояний создает повышенную нагрузку на регуляторные механизмы;
2. Длительная иммобилизация (постельный режим более 3 суток) снижает скорость кровотока, что в норме компенсируется местными факторами, но при длительном воздействии требует дополнительной регуляции;
3. Условия, предполагающие статическую нагрузку (сидячая работа, авиаперелёты), влияют на венозный возврат;
4. Избыточная масса тела изменяет гемодинамику и метаболический профиль;
5. Предшествующие эпизоды тромбоэмболических осложнений указывают на индивидуальную особенность реактивности системы;
6. Обезвоживание изменяет реологические свойства крови, повышая вязкость;
7. Травмы активируют физиологический каскад свертывания для защиты от кровопотери;
8. Курение влияет на функциональное состояние эндотелия и реологию;
9. Онкологические заболевания могут сопровождаться паранеопластической активацией свертывания;
10. Беременность и послеродовой период характеризуются физиологическим сдвигом гемостаза в сторону гиперкоагуляции для профилактики кровотечения в родах;
11. Сердечно-сосудистые патологии, такие как хроническая сердечная недостаточность (ХСН), влияют на скорость кровотока;
12. Нефротический синдром сопровождается потерей регуляторных белков и компенсаторным синтезом факторов печенью;
13. Миеломная болезнь и парапротеинемии изменяют белковый состав плазмы [6–8, 21–25].

Генетические основы регуляции гемостаза:

1. Геном человека кодирует белки, обеспечивающие контроль над свертыванием. Вариации в этих генах определяют индивидуальный тромботический потенциал:
2. Фактор V: в норме инактивируется активированным протеином С для ограничения свертывания. Определенные генетические варианты могут снижать чувствительность фактора V к этому регуляторному воздействию;
3. Протромбин (ген G20210A): уровень синтеза протромбина генетически регулируется; некоторые варианты гена ассоциированы с повышенной экспрессией;
4. Фермент MTHFR: участвует в обмене фолиевой кислоты и метаболизме гомоцистеина, влияющего на сосудистую стенку;
5. Естественные антикоагулянты: антитромбин III, протеин С и протеин S являются ключевыми физиологическими ингибиторами свертывания;
6. Фибриноген: структура этого белка определяет стабильность фибринового сгустка;
7. Уровень гомоцистеина: регулируется генетическими факторами и обеспеченностью витаминами B6, B12 и фолиевой кислотой [9–11, 26–30].

По современным данным, особенности генетической регуляции гемостаза, предрасполагающие к тромбофилии, встречаются у 10–15% населения Европы, тогда как приобретённые сдвиги выявляются у 8–10% лиц [12]. Важно отметить, что изолированное наличие одного генетического варианта редко нарушает гомеостаз без дополнительных провоцирующих воздействий. Однако комбинация нескольких регуляторных особенностей может существенно повысить риск тромбоэмболических осложнений.

Влияние медицинских вмешательств на физиологические процессы:

1. Ятрогенные воздействия могут модулировать активность системы гемостаза:
2. Коррекция дозы или отмена антикоагулянтов изменяет баланс свертывания;
3. Эстрогенсодержащие препараты влияют на синтез факторов свертывания в печени;
4. Трансфузионная терапия может вносить изменения в состав плазмы;
5. Центральные венозные катетеры взаимодействуют с сосудистой стенкой;
6. Химиотерапия и гормональная терапия воздействуют на клеточные механизмы регуляции [13–14, 31–33].

Механизмы поддержания гемостатического равновесия:

1. Основой предотвращения тромбоэмболических осложнений является сохранение баланса между прокоагулянтной и антикоагулянтной активностью. Ключевые физиологические механизмы включают:
2. Регуляция через протеин С: в норме этот путь контролирует активность фактора V, предотвращая избыточное образование тромбина.
3. Контроль уровня протромбина: концентрация фактора II в плазме строго регулируется для обеспечения адекватного тромбообразования.
4. Функция естественных ингибиторов: антитромбин III, протеин С и S обеспечивают ограничение распространения сгустка.
5. Функция эндотелия: здоровая сосудистая стенка в норме препятствует адгезии тромбоцитов и экспозиции тканевого фактора.
6. Гемодинамика: ламинарный ток крови предотвращает локальное накопление активированных факторов.
7. Внешние триггеры: хирургия, беременность или воспаление могут активировать систему свертывания у предрасположенных лиц [15–18, 34–35].

Согласно триаде Вирхова (1856 г.), формирование тромба физиологически возможно при сочетании трёх условий: изменение сосудистой стенки, изменение тока крови (стаз), изменение свойств крови (гиперкоагуляция).

Тромбофилия рассматривается как сдвиг базового уровня одного из компонентов этой триады, создающий предпосылки для реализации защитной функции свертывания в патологическом русле [19].

Поддержание и коррекция гемостатического баланса направлено на управление состоянием системы гемостаза требует комплексного подхода, направленного на восстановление физиологического равновесия [20].

## Заключение

Нарушение нормальных процессов функционирования каскада реакций гемостаза, гемокоагуляции приводит к фибринопатии и таким осложнениям, как тромбоэмболические события, в основе которых лежит тромбофилия – мультифакторное состояние, обусловленное сложным взаимодействием генетической предрасположенности с экзогенными и эндогенными триггерами. Раннее выявление тромбофилии, особенно у лиц из групп риска, позволяет своевременно назначить профилактику и избежать тяжёлых последствий. Понимание патогенеза и индивидуализированный подход к лечению остаются ключевыми принципами ведения этого состояния.

## Литература


1. Крючкова Н.М. Ассоциация полиморфизмов генов FGB, MMP9, FGA с риском развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). В кн: Материалы Третьего Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал». Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2022: 168–171.
2. Великанова Т.С., Волков К.А., Полиданов М.А. Влияние стрессоров различной природы на гемостаз: психофизиологический взгляд на проблему. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2024; 4: 31–34.
3. Киричук В.Ф., Цымбал А.А., Антипова О.Н. Характер изменений нарушенных коагуляционных, фибринолитических, гемореологических свойств крови, функциональной активности тромбоцитов, гемодинамических показателей под влиянием терагерцовой терапии. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006; 8 (7): 349.
4. Киричук, В. Ф., Великанова Т.С., Иванов А.И. Гемодинамические изменения под влиянием превентивного режима ТГЧ-облучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота у животных при остром стрессе. Фундаментальные исследования. 2011; 3: 77–82.
5. Kirichuk V.F., Velikanov V.V., Velikanov T.S. Hemodynamic Changes Caused by Exposure of Animals with Acute Immobilization Stress to Continuous Terahertz Radiation with Frequencies equal to Absorption and Emission Frequencies of Nitrogen Oxide and Atmospheric Oxygen. Russian Open Medical Journal. 2012; 1 (3): 0303.
6. Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Великанов В.В., Великанова Т.С. Изменения показателей системной гемодинамики в магистральных сосудах у животных в эксперименте и возможность их коррекции при помощи электромагнитного терагерцевого облучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения атмосферного кислорода. Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2012. – Т. 2, № 6. – С. 442–445.
7. Мяленка Е.В., Чурилов Л.П., Яблонский П.К. Оценка частоты регистрации основных наследственных форм тромбофилии при тромбоэмболии легочной артерии с учетом пола больных. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2016; 4(6): 27–35.
8. Gonzalez-Conejero R., Fernandez-Cadenas I., Iniesta J.A. et al. Proyectolctus Research Group. Role of fibrinogen levels and factor XIII V34L polymorphism in thrombolytic therapy in stroke patients. Stroke. 2006; 37: 2288–2293.
9. Королева А.А., Герасимов С.С., Кононец П.В. и др. Оценка роли полиморфизмов генов системы гемостаза в развитии венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии в периоперационном периоде у пациентов со злокачественными опухолями торакоабдоминальной локализации. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021; 9(1): 55–62.
10. Субботовская А.И., Шилова А.Н., Кармадонова Н.А. и др. Частота встречаемости полиморфизмов генов системы гемостаза у больных с тромбоэмболией легочной артерии. Тромбоз, гемостаз и реология. 2013; 3(55): 70–75.
11. Капустин С.И., Сидорова Ж.Ю., Шмелева В.М. и др. Особенности аллельного полиморфизма некоторых генов системы гемостаза у больных с тромбозом глубоких вен, осложненным тромбоэмболией легочной артерии. Вестник гематологии. 2017; 13(4): 37–42.
12. Санец И.А., Силин А.Е., Ярец Ю.И. и др. Генетические маркеры венозного тромбоэмболизма у хирургических пациентов. Новости хирургии. 2018; 26(2): 155–162.
13. van Stralen K.J., Doggen C.J.M., Bezemer I.D. Mechanisms of the factor V Leiden paradox. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2008; 28(10): 1872–1877.
14. Киняйкин М.Ф., Наумова И.В., Буякова Е.Д. и др. Генетический полиморфизм тромбофилии у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии в Приморском крае. Тихоокеанский медицинский журнал. 2013; 4(54): 79–81.
15. Brandimarti F., Alessandrini F., Pesaresi M. et al. Investigation on genetic thrombophilic factors in FFPE autopsy tissue from subjects who died from pulmonary embolism. International Journal of Legal Medicine. 2017; 131: 447–458.
16. Baranov V.L., Kurenkova I.G., Nikolaev A.V. Shustov S.B., ed. Pulmonary embolism. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2007. 218 c.
17. Reitsma P.H. Genetics in thrombophilia. An update. Hamostaseologie. 2015; 35(1): 47–51.
18. Reitsma P.H., Versteeg H.H., Middeldorp S. Mechanistic view of risk factors for venous thromboembolism. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2012; 32: 563–568.
19. Debeij J., van Zaane B., Dekkers O.M., Doggen C.J., Smit J.W., van Zanten A.P., Brandjes D.P., Büller H.R., Gerdes V.E., Rosendaal F.R., Cannegieter S.C. High levels of procoagulant factors mediate the association between free thyroxine and the risk of venous thrombosis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2014; 12: 839–846.
20. Rukavitsyn O.A., ed. Hematology: National manual. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 776 c.
21. Reitsma P.H. Protein C deficiency: summary of the 1995 database update. Nucleic Acids Research. 1996; 24(1): 157–159.
22. Giles A.R., Verbruggen B., Rivard G.E., Teitel J., Walker I. For the Plasma Coagulation Inhibitors Subcommittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Antithrombin mutation database: 2nd (1997) update. Thrombosis and Haemostasis. 1997; 77(1): 197–211.
23. Gandrille S., Borgel D., Ireland H., Lane D.A., Simmonds R., Reitsma P.H., Mannhalter C., Pabinger I., Saito H., Suzuki K., Formstone C., Cooper D.N., Espinosa Y., Sala N., Bernardi F., Aiach M. Plasma Coagulation Inhibitors Subcommittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Protein S deficiency: a database of mutations – summary of the first update. Thrombosis and Haemostasis. 2000; 84(5): 918.
24. Lee S.H., Kim M.K., Park M.S., Choi S.M., Kim J.T., Kim B.C., Cho K.H. Beta-Fibrinogen Gene –455 G/A Polymorphism in Korean Ischemic Stroke Patients. Journal of Clinical Neurology. 2008; 4(1): 17–22.
25. Simonneau G., Hoeper M.M. Evaluation of the incidence of rare diseases: difficulties and uncertainties, the example of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. European Respiratory Journal. 2017; 49: 1602522.
26. Ende-Verhaar Y.M., Cannegieter S.C., Vonk Noordegraaf A., Delcroix M., Pruszczyk P., Mairuhu A.T., Huisman M.V., Klok F.A. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. European Respiratory Journal. 2017; 49: 1601792.
27. Dorfmuller P., Gunther S., Ghigna M.R., Thomas de Montpreville V., Boulate D., Paul J.F., Jais X., Decante B., Simonneau G., Dartevelle P., Humbert M., Fadel E., Mercier O. Microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a role for pulmonary veins and systemic vasculature. European Respiratory Journal. 2014; 44: 1275–1288.
28. Azarian R., Wartski M., Collignon M.A., Parent F., Herve P., Sors H., Simonneau G. Lung perfusion scans and hemodynamics in acute and chronic pulmonary embolism. Journal of Nuclear Medicine. 1997; 38: 980–983.
29. Pepke-Zaba J., Delcroix M., Lang I., Mayer E., Jansa P., Ambroz D., Treacy C., D'Armini A.M., Morsolini M., Snijder R., Bresser P., Torbicki A., Kristensen B., Lewczuk J., Simkova I., Barbera J.A., de Perrot M., Hoeper M.M., Gaine S., Speich R., Gomez-Sanchez M.A., Kovacs G., Hamid A.M., Jais X., Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. Circulation. 2011; 124: 1973–1981.
30. Klok F.A., Dzikowska-Diduch O., Kostrubiec M., Vliegen H.W., Pruszczyk P., Hasenfuss G., Huisman M.V., Konstantinides S., Lankeit M. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2016; 14: 121–128.
31. Забежинский М.М., Балашов Л.Д., Пюрвеев С.С., Косова А.Н. Патофизиология системы гемостаза (лекция) //Российские биомедицинские исследования. 2024; 2(9): 96–108.
32. Литвицкий П.Ф., доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой патофизиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Патология системы гемостаза. 2014; 13 (2): 65–76.
33. Джайлобаева Э.А., Гемостаз в преподавании нормальной физиологии Вестник КРСУ. 2025; 9(25):217–220
34. Н.И. Бережнова, Н.Л. Богуш Патофизиология системы гемостаза. Методические разработки для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов. Под редакцией проф. Г.В. Порядина. – М., РГМУ, 2013, с. 5–13
35. Киричук В.Ф., Физиология крови. 2020. 66 с.


## CHANGES IN THE HEMOSTASIS SYSTEM AS THE BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF THROMBOPHILIA AND THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS


**Velikanova T.S., Volkov K.A., Polidanov M.A., Dolesov K.P., Davydova E.A.**
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, N.G. Chernyshevsky Saratov National Research State University, Private University «Reaviz»



Thrombophilia is a condition in which the normal functioning of the hemostasis system is disrupted, which leads to an increased tendency of the body to thrombosis. This article examines the effects of various forms of thrombophilia and their effect on the likelihood of developing thromboembolic complications. The main focus is on hereditary variants of thrombophilia and their contribution to the development of venous thrombosis. The current scientific data on the degree of risk associated with the most common genetic mutations

are presented, and the issues of the expediency of preventive therapy in patients from high-risk groups are considered.

**Keywords:** thrombophilia, hemostasis, thrombosis, venous thrombosis, thromboembolic complications, hereditary thrombophilia, genetic mutations, factor V Leiden, prothrombin G20210A, thrombosis prevention.

## References

1. Kryuchkova N.M. Association of FGB, MMP9, and FGA gene polymorphisms with the risk of pulmonary embolism (PE). In: Proceedings of the Third All-Russian Scientific and Educational Forum with International Participation "Cardiology of the 21st Century: Alliances and Potential". Tomsk: Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, 2022: 168–171.

2. Velikanova T.S., Volkov K.A., Polidanov M.A. The influence of stressors of various nature on hemostasis: a psychophysiological view of the problem. Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research. 2024; 4: 31–34.

3. Kirichuk V.F., Tsymbal A.A., Antipova O.N. The nature of changes in impaired coagulation, fibrinolytic, and hemorheological properties of blood, platelet functional activity, and hemodynamic parameters under the influence of terahertz therapy. Electronic collection of scientific papers "Health and Education in the 21st Century". 2006; 8 (7): 349.

4. Kirichuk, V. F., Velikanova T.S., Ivanov A.I. Hemodynamic changes under the influence of a preventive regimen of THz irradiation at frequencies of the molecular spectrum of emission and absorption of nitric oxide in animals under acute stress. Fundamental research. 2011; 3: 77–82.

5. Kirichuk V.F., Velikanov V.V., Velikanov T.S. Hemodynamic Changes Caused by Exposure of Animals with Acute Immobilization Stress to Continuous Terahertz Radiation with Frequencies Equal to Absorption and Emission Frequencies of Nitrogen Oxide and Atmospheric Oxygen. Russian Open Medical Journal. 2012; 1 (3): 0303.

6. Kirichuk V.F., Antipova O.N., Velikanov V.V., Velikanova T.S. Changes in Systemic Hemodynamic Parameters in the Great Vessels of Experimental Animals and the Possibility of Their Correction Using Electromagnetic Terahertz Irradiation at Frequencies of the Molecular Spectrum of Emission and Absorption of Atmospheric Oxygen. Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2012. – Vol. 2, No. 6. – P. 442–445.

7. Myalenka E.V., Churilov L.P., Yablonsky P.K. Estimation of the frequency of registration of the main hereditary forms of thrombophilia in pulmonary embolism taking into account the gender of patients. Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2016; 4(6): 27–35.

8. Gonzalez-Conejero R., Fernandez-Cadenas I., Iniesta J.A. et al. Proyectolctus Research Group. Role of fibrinogen levels and factor XIII V34L polymorphism in thrombolytic therapy in stroke patients. Stroke. 2006; 37: 2288–2293.

9. Koroleva A.A., Gerasimov S.S., Kononets P.V. et al. Estimation of the role of polymorphisms of the hemostasis system genes in the development of venous thrombosis and pulmonary embolism in the perioperative period in patients with malignant tumors of the thoracoabdominal localization. Clinical and Experimental Surgery. Journal named after Academician B.V. Petrovsky. 2021; 9(1): 55–62.

10. Subbotovskaya A.I., Shilova A.N., Karmadonova N.A., et al. Frequency of occurrence of polymorphisms of the genes of the hemostatic system in patients with pulmonary embolism. Thrombosis, hemostasis and rheology. 2013; 3(55): 70–75.

11. Kapustin S.I., Sidorova Zh.Yu., Shmeleva V.M., et al. Features of allelic polymorphism of some genes of the hemostatic system in patients with deep vein thrombosis complicated by pulmonary embolism. Bulletin of Hematology. 2017; 13(4): 37–42.

12. Sanets I.A., Silin A.E., Yarets Yu.I., et al. Genetic markers of venous thromboembolism in surgical patients. Surgical News. 2018; 26(2): 155–162.

13. van Stralen K.J., Doggen C.J.M., Bezemer I.D. Mechanisms of the factor V Leiden paradox. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2008; 28(10): 1872–1877.

14. Kinyaykin M.F., Naumova I.V., Buyakova E.D., et al. Genetic polymorphism of thrombophilia in patients with pulmonary embolism in Primorsky Krai. Pacific Medical Journal. 2013; 4(54): 79–81. 15. Brandimarti F., Alessandrini F., Pesaresi M. et al. Investigation on genetic thrombophilic factors in FFPE autopsy tissue from subjects who died from pulmonary embolism. International Journal of Legal Medicine. 2017; 131:447–458.

16. Baranov V.L., Kurenkova I.G., Nikolaev A.V. Shustov S.B., ed. Pulmonary embolism. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2007. 218 p.

17. Reitsma P.H. Genetics in thrombophilia. An update. Hamostaseologie. 2015; 35(1): 47–51.

18. Reitsma P.H., Versteeg H.H., Middeldorp S. Mechanistic view of risk factors for venous thromboembolism. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2012; 32:563–568.

19. Debeij J., van Zaane B., Dekkers O.M., Doggen C.J., Smit J.W., van Zanten A.P., Brandjes D.P., Büller H.R., Gerdes V.E., Rosendaal F.R., Cannegieter S.C. High levels of procoagulant factors mediate the association between free thyroxine and the risk of venous thrombosis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2014; 12:839–846.

20. Rukavitsyn O.A., ed. Hematology: National manual. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 776 p.

21. Reitsma P.H. Protein C deficiency: summary of the 1995 database update. Nucleic Acids Research. 1996; 24(1): 157–159.

22. Giles A.R., Verbruggen B., Rivard G.E., Teitel J., Walker I. For the Plasma Coagulation Inhibitors Subcom mittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Antithrombin mutation database: 2nd (1997) update. Thrombosis and Haemostasis. 1997; 77(1): 197–211.

23. Gandrille S., Borgel D., Ireland H., Lane D.A., Simmonds R., Reitsma P.H., Mannhalter C., Pabinger I., Saito H., Suzuki K., Formstone C., Cooper D.N., Espinosa Y., Sala N., Bernardi F., Aiach M. Plasma Coagulation Inhibitors Subcommittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Protein S deficiency: a database of mutations – summary of the first update. Thrombosis and Haemostasis. 2000; 84(5): 918.

24. Lee S.H., Kim M.K., Park M.S., Choi S.M., Kim J.T., Kim B.C., Cho K.H. Beta-Fibrinogen Gene –455 G/A Polymorphism in Korean Ischemic Stroke Patients. Journal of Clinical Neurology. 2008; 4(1): 17–22.

25. Simonneau G., Hoeper M.M. Evaluation of the incidence of rare diseases: difficulties and uncertainties, the example of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. European Respiratory Journal. 2017; 49: 1602522.

26. Ende-Verhaar Y.M., Cannegieter S.C., Vonk Noordegraaf A., Delcroix M., Pruszczyk P., Mairuhu A.T., Huisman M.V., Klok F.A. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. European Respiratory Journal. 2017; 49: 1601792.

27. Dorfmuller P., Gunther S., Ghigna M.R., Thomas de Montpreville V., Boulate D., Paul J.F., Jais X., Decante B., Simonneau G., Dartevelle P., Humbert M., Fadel E., Mercier O. Microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a role for pulmonary veins and systemic vasculature. European Respiratory Journal. 2014; 44:1275–1288.

28. Azarian R., Wartski M., Collignon M.A., Parent F., Herve P., Sors H., Simonneau G. Lung perfusion scans and hemodynamics in acute and chronic pulmonary embolism. Journal of Nuclear Medicine. 1997; 38:980–983.

29. Pepke-Zaba J., Delcroix M., Lang I., Mayer E., Jansa P., Ambroz D., Treacy C., D'Armini A.M., Morsolini M., Snijder R., Bresser P., Torbicki A., Kristensen B., Lewczuk J., Simkova I., Barbera J.A., de Perrot M., Hoeper M.M., Gaine S., Speich R., Gomez-Sanchez M.A., Kovacs G., Hamid A.M., Jais X., Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. Circulation. 2011; 124: 1973–1981.

30. Klok F.A., Dzikowska-Diduch O., Kostrubiec M., Vliegen H.W., Pruszczyk P., Hasenfuss G., Huisman M.V., Konstantinides S., Lankeit M. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2016; 14: 121–128.

31. Zabezhinsky M.M., Balashov L.D., Pyurveev S.S., Kosova A.N. Pathophysiology of the hemostasis system (lecture) // Russian Biomedical Research. 2024; 2(9): 96–108.

32. Litvitsky P.F., MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pathophysiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Pathology of the hemostasis system. 2014; 13 (2): 65–76.

33. Dzhailobaeva E.A., Hemostasis in teaching normal physiology. KRSU Bulletin. 2025; 9 (25): 217–220

34. N.I. Berezhnova, N.L. Bogush Pathophysiology of the hemostasis system. Methodological guidelines for independent work of students of the general medical and pediatric faculties. Edited by prof. G.V. Poryadin. – M., RSMU, 2013, pp. 5–13

35. Kirichuk V.F., Blood Physiology. 2020. 66 p.

# Кардиопротективные механизмы семаглутида в терапии сердечной недостаточности

**Корытько Ирина Николаевна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 1, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: korytkoirina@mail.ru

**Воронцова Ольга Дмитриевна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: vorontsova-05@yandex.ru

**Шайхутдинов Никита Евгеньевич,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: nikonikoni231@mail.ru

Статья посвящена теме препаратов, которые влияют на кардиометаболический профиль пациента. В настоящее время сердечная недостаточность остается ведущей причиной госпитализаций, снижения качества жизни и преждевременной смертности, а рост ожирения и сахарного диабета 2 типа усиливает вклад метаболических нарушений в развитие сердечной дисфункции. Цель статьи заключается в обобщении современных данных о кардиопротективных механизмах семаглутида при сердечной недостаточности. Рассмотрены метаболические, сосудистые, противовоспалительные, антиатерогенные и гемодинамические эффекты препарата. Дополнительно представлены количественные результаты исследований STEP-HFpEF, STEP-HFpEF DM и SELECT, сведения о профиле безопасности терапии. Наиболее убедительные клинические данные относятся к пациентам с ожирением и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Применение семаглутида требует персонального отбора больных, оценки переносимости и сочетания с базовой терапией сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** семаглутид, сердечная недостаточность, кардиопротекция, агонисты рецепторов ГПП-1, ожирение, сахарный диабет 2 типа, воспаление, эндотелиальная дисфункция, СНсФВ.

Сердечная недостаточность представляет клинический синдром с высокой социальной и медицинской нагрузкой. Российские клинические рекомендации 2024 года сохраняют деление пациентов по фракции выброса левого желудочка и подчеркивают роль коморбидных состояний в выборе терапии [2, с. 252–280]. Для больных с сохраненной фракцией выброса лечебные варианты долго оставались ограниченными. Основу ведения составляли контроль симптомов, коррекция артериального давления, лечение ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической болезни почек и сахарного диабета.

Современная модель сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса все чаще рассматривает ожирение как самостоятельный патогенетический фактор. Висцеральная жировая ткань усиливает хроническое воспаление, нарушает эндотелиальную функцию, повышает жесткость миокарда и сосудов. Дополнительное значение имеют инсулинорезистентность, липотоксичность, натрийуретический пептидный дефицит, активация симпатической нервной системы и объемная перегрузка. Такой фенотип плохо отвечает на терапию, которая ориентирована только на нейрогормональную блокаду.

Семаглутид привлекает внимание в связи с многоуровневым действием. Препарат воздействует на рецепторы ГПП-1, снижает аппетит, уменьшает массу тела, улучшает углеводный обмен и меняет липидный профиль. Данные обзоров связывают его эффекты с системной органопротекцией, а не только с сахароснижающим действием [3, с. 47–56]. Для терапии сердечной недостаточности данный аспект имеет практический смысл. У части пациентов причина одышки, низкой толерантности к нагрузке и отеков связана с метаболическим воспалением и избыточной жировой массой. Воздействие на эти звенья может уменьшить выраженность синдрома.

Актуальность темы усилили результаты исследований STEP-HFpEF и STEP-HFpEF DM. В них семаглутид 2,4 мг один раз в неделю улучшал симптомы, физические ограничения, массу тела и переносимость нагрузки у лиц с ожирением и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса [13, с. 1069–1084], [14, с. 1394–1407]. Исследование SELECT расширило представления о профилактике сердечно-сосудистых событий у пациентов с ожирением и установленным атеросклеротическим заболеванием без диабета [15, с. 2221–2232]. Полученные данные меняют дискуссию о месте инкретиновой терапии в кардиологии.

Отечественная литература последних лет рассматривает семаглутид в рамках кардиоренометаболической защиты. Обзор Т.Ю. Демидовой, И.Г. Никитина, О.А. Кисляк и А.В. Стародубовой показывает, что агонисты рецепторов ГПП-1 вышли за пределы контроля гликемии. Авторы связывают эффекты класса с регуляцией массы тела, воспаления, липидного обмена, функции эндотелия и прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях [4, с. 76–88]. В более поздней работе Т.Ю. Демидова, М.Я. Измайлова и М.А. Алиева описали семаглутид как молекулу с плейотропными свойствами. В статье выделены антиатерогенное действие, влияние на апоптоз, аутофагию, сосудистое воспаление и риск сердечной недостаточности [3, с. 47–56]. Обзор Е.Ю. Пашковой и Е.Р. Карпенко дополняет эту линию анализа данными о влиянии препарата на фиброз миокарда, параметры нагрузки, С-реактивный белок и переносимость терапии [9, с. 22–32].

Публикации по семаглутиду отражают фармакологическую и клиническую сторону вопроса. А.С. Аметов и соавторы представили данные о сопоставимости отечественного препарата семаглутида по физико-химическим свойствам, биоэквивалентности, безопасности и переносимости [1, с. 324–346]. О.В. Занозина и соавторы описали опыт применения российского препарата в реальной клинической практике [5, с. 6–12]. А.М. Мкртумян и Л.В. Егшатян обобщили доказательства программы SUSTAIN и показали значение семаглутида для пациентов с диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском [8, с. 264–273]. Обзор Ж.Д. Кобалавы и Е.В. Кохан связывает кардиопротективные механизмы с улучшением гликемии, массы тела и сосудистого риска [6, с. 122–133]. Работа Ю.М. Лопатина показывает связь метаболического синдрома с сердечной недостаточностью и подчеркивает роль висцерального ожирения как мишени болезнь-модифицирующей терапии [7, с. 6540].

Кардиопротекция семаглутида при сердечной недостаточности формируется через связанные патогенетические линии. Снижение массы тела выступает базовым звеном этого действия. У больных

с ожирением избыток жировой ткани повышает потребность миокарда в кислороде, увеличивает объем циркулирующей крови, способствует задержке натрия и ухудшает диастолическое расслабление. Уменьшение массы тела снижает механическую и метаболическую нагрузку на сердце. При СНсФВ такой механизм имеет прямое клиническое значение. В STEP-HFpEF через 52 недели средняя прибавка по шкале KCCQ-CSS составила 16,6 балла на семаглутиде и 8,7 балла на плацебо. Масса тела снизилась на 13,3% и 2,6% соответственно. Разница по дистанции шестиминутной ходьбы достигла 20,3 м в пользу препарата [13, с. 1069–1084].

Противовоспалительный эффект служит самостоятельным компонентом кардиопротекции. Ожирение поддерживает продукцию провоспалительных цитокинов в жировой ткани, печени, сосудистой стенке и миокарде. Длительное воспаление усиливает фиброз, нарушает расслабление левого желудочка и снижает микроциркуляторный резерв. Обзоры по семаглутиду указывают на подавление воспалительных каскадов, связанных с макрофагами, эндотелием и атеросклеротической бляшкой [3, с. 47–56], [10, с. 157–172]. В STEP-HFpEF уровень С-реактивного белка снизился на 43,5% в группе семаглутида и на 7,3% в группе плацебо. Результат подтверждает связь клинического улучшения с ослаблением системного воспаления [13, с. 1069–1084].

Эндотелиальная функция определяет сосудистый тонус, тромборезистентность и доставку кислорода к работающим тканям. При диабете и ожирении эндотелий хуже отвечает на потребность тканей в вазодилатации. Рецепторы ГПП-1 связаны с повышением активности эндотелиальной NO-синтазы, уменьшением окислительного стресса и снижением адгезии воспалительных клеток к сосудистой стенке. На клиническом уровне такой эффект может уменьшать периферическое сопротивление и улучшать кровоснабжение скелетных мышц. Пациент ощущает меньшую одышку при привычной нагрузке. Прирост функциональных показателей в программе STEP-HFpEF согласуется с этим механизмом [11, с. 1635–1648].

Атеропротективное действие имеет значение для пациентов, у которых сердечная недостаточность сочетается с ишемической болезнью сердца. Стабилизация атеросклеротической бляшки, снижение сосудистого воспаления и коррекция липидного профиля уменьшают риск инфаркта миокарда и ухудшения насосной функции. В исследовании SELECT участвовали 17604 пациента с избыточной массой тела или ожирением, установленным сердечно-сосудистым заболеванием и отсутствием диабета. Семаглутид снижал частоту крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с 8,0 до 6,5%. Отношение рисков составило 0,80 при 95% доверительном интервале 0,72–0,90 [15, с. 2221–2232]. Для больных сердечной недостаточностью такой результат означает косвенную защиту от ишемического прогрессирования.

Влияние на углеводный обмен участвует в защите миокарда. Гипергликемия повышает образование конечных продуктов гликирования, повреждает микрососуды, усиливает фиброз и ухудшает энергетический обмен кардиомиоцитов. Семаглутид стимулирует секрецию инсулина глюкозозависимым способом, подавляет избыточную секрецию глюкагона и снижает вариабельность гликемии. У пациентов с диабетом 2 типа и ожирением эти эффекты дополняют кардиальную пользу. В STEP-HFpEF DM средняя прибавка KCCQ-CSS составила 13,7 балла на семаглутиде и 6,4 балла на плацебо. Масса тела уменьшилась на 9,8% и 3,4% соответственно. Прирост дистанции шестиминутной ходьбы был выше на 14,3 м в сравнении с плацебо [14, с. 1394–1407].

Сердечная недостаточность часто сочетается с хронической болезнью почек. Нарушение фильтрации повышает склонность к задержке жидкости и ухудшает переносимость терапии. Агонисты рецепторов ГПП-1 демонстрируют нефропротективные эффекты в ряде исследований. Они связаны с уменьшением альбуминурии, улучшением метаболического контроля и снижением сосудистого повреждения [4, с. 76–88]. Для пациента с сердечной недостаточностью сохранение почечной функции помогает удерживать баланс жидкости и снижает риск декомпенсации. В SELECT частота острого повреждения почек была сопоставимой в группах семаглутида и плацебо, что поддерживает приемлемый профиль безопасности при надлежащем контроле [12, с. 773–786].

Гемодинамическое действие семаглутида требует осторожной оценки. Препарат может умеренно повышать частоту сердечных сокращений у части больных. Вместе с тем снижение массы тела, артериального давления, воспалительной активности и застойной нагрузки может иметь больший клинический вклад. В SELECT систолическое артериальное давление снизилось на 3,8 мм рт. ст. в группе семаглутида и на 0,5 мм рт. ст. в группе плацебо. Среднее изменение массы тела через 104 недели составило 9,4% и 0,9% соответственно [15, с. 2221–2232]. Поэтому назначение должно опираться на профиль пациента. Наиболее обоснованная группа на текущем этапе включает лиц с СНсФВ, ожирением и высоким кардиометаболическим риском. У пациентов со сниженной фракцией выброса доказательная база пока менее полная.

Практическая ценность семаглутида состоит в возможности дополнить стандартную терапию сердечной недостаточности. Препарат не заменяет ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2, диуретики, антигипертензивные средства и лечение сопутствующих заболеваний. Его роль связана с коррекцией ожирения и связанных с ним патогенетических звеньев. Стратегия соответствует современной концепции фенотипического подхода к СНсФВ. При подборе терапии нужно учитывать желудочно-кишечные побочные реакции, риск обезвоживания на фоне диуретиков, темп снижения массы тела и состояние питания.

Клиническая интерпретация полученных данных требует разделять лечение заболевания и модификацию риска. Семаглутид не устраняет все причины сердечной недостаточности. Он воздействует на метаболическую среду, в которой развивается кардиальная дисфункция. Поэтому наибольшая польза ожидается при сочетании ожирения, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и низкой физической активности. Для пациента такой эффект выражается через уменьшение одышки, рост переносимости ходьбы и снижение массы тела. Для системы здравоохранения интерес представляет возможное сокращение повторных обращений и госпитализаций. Для подтверждения такого вывода нужны длительные наблюдения в российской популяции.

Наличие отечественных препаратов и данных биоэквивалентности расширяет доступность терапии [1, с. 324–346]. Наблюдения помогают оценить переносимость вне строгих условий рандомизированных исследований [5, с. 6–12]. Однако для сердечной недостаточности нужны дополнительные отечественные данные. Перспективны регистры пациентов с СНсФВ и ожирением, оценка натрийуретических пептидов, эхокардиографических параметров, дистанции ходьбы, госпитализаций и качества жизни.

Энергетический обмен миокарда заслуживает отдельного рассмотрения. При ожирении и диабете кардиомиоцит чаще использует свободные жирные кислоты. Такой путь требует больше кислорода и повышает образование активных форм кислорода. Нарушается работа митохондрий. Возникает энергетический дефицит, который усиливает утомляемость сердца. Семаглутид улучшает инсулиночувствительность и уменьшает поток жирных кислот из висцеральной ткани. Метаболизм миокарда может стать более экономным. Прямое доказательство данного механизма у больных сердечной недостаточностью еще требует специальных исследований. Экспериментальные и клинические обзоры поддерживают такую патофизиологическую логику [10, с. 157–172].

Натрийуретические пептиды имеют диагностическое и прогностическое значение при СНсФВ. У пациентов с ожирением их уровень часто ниже ожидаемого. Диагностика становится труднее. В клинической картине ведущими проявлениями становятся одышка, низкая переносимость нагрузки и периферические отеки. В объединенном анализе STEP-HFpEF и STEP-HFpEF DM отмечено снижение NT-proBNP на 18% в группе семаглутида и на 6% в группе плацебо. Разница составила 12 процентных пунктов [9, с. 22–32]. Результат указывает на возможное уменьшение гемодинамического стресса и застойной нагрузки.

Эхокардиографические данные помогают понять связь между снижением массы тела и работой сердца. При ожирении увеличивается объем эпикардиальной жировой ткани, растет давление наполнения левого желудочка и усиливается жесткость камер сердца. Снижение массы тела может уменьшать объемную перегрузку, снижать давление в малом круге кровообращения и облегчать физическую активность. Наблюдаемое улучшение KCCQ-CSS во всех подгруппах по фракции выброса левого желудочка подтверждает фенотипическую направленность эффекта семаглутида [9, с. 22–32].

Поведенческий компонент терапии нужно учитывать с самого начала. Снижение аппетита облегчает соблюдение питания, но устойчивый результат требует физической активности и контроля белкового рациона. При сердечной недостаточности такой контроль помогает избежать потери мышечной массы. Ведение должно быть междисциплинарным. Кардиолог, эндокринолог, терапевт и специалист по питанию решают разные задачи одного лечебного плана.

Безопасность терапии нуждается в системном контроле. В SELECT серьезные нежелательные явления регистрировались у 33,4% пациентов на семаглутиде и у 36,4% пациентов на плацебо. Полная отмена препарата из-за нежелательных явлений встречалась чаще на семаглутиде, 16,6% против 8,2%. Основной вклад внесли желудочно-кишечные нарушения, 10,0% против 2,0% [12, с. 773–786]. При сердечной недо-

статочности тошнота, рвота, диспепсия и запор могут повышать риск гиповолемии, если пациент получает петлевые диуретики. Врач должен оценивать массу тела, артериальное давление, частоту пульса, креатинин, расчетную скорость клубочковой фильтрации и электролиты. У лиц пожилого возраста нужен медленный темп титрации.

Выраженная саркопения, тяжелая кахексия, активные заболевания желудочно-кишечного тракта и декомпенсация сердечной недостаточности требуют отсрочки начала лечения. При наличии желчнокаменной болезни нужен контроль жалоб и лабораторных показателей. В SELECT нарушения со стороны желчного пузыря отмечались чаще на семаглутиде, 2,8% против 2,3%. Частота острого панкреатита была низкой и сопоставимой, 0,2% против 0,3% [12, с. 773–786]. Данные поддерживают необходимость наблюдения, но не отменяют кардиометаболический потенциал препарата у правильно отобранных больных.

Научная дискуссия сохраняет ряд нерешенных вопросов. Неясно, какую долю пользы обеспечивает само снижение массы тела, а какую прямые сосудистые и противовоспалительные эффекты. Данных для широкой экстраполяции результатов на пациентов со сниженной фракцией выброса пока недостаточно. Требуют уточнения критерии назначения при нормальной массе тела. Оценка долговременного влияния на смертность и повторные госпитализации у больных сердечной недостаточностью без выраженного ожирения еще не завершена. В будущих исследованиях желательно выделять фенотипы по полу, возрасту, уровню воспалительных маркеров, объему эпикардиального жира, состоянию скелетных мышц и почечной функции.

С практической позиции семаглутид рационально включать в маршрут ведения пациента после стабилизации состояния. Начальный этап включает подтверждение фенотипа сердечной недостаточности, оценку фракции выброса, индекса массы тела, объема талии и сопутствующего диабета. Затем следует сопоставить ожидаемую пользу и риски. На фоне лечения целесообразно отслеживать динамику одышки, теста шестиминутной ходьбы, качества жизни и доз диуретиков. При такой схеме препарат становится частью персонализированной кардиометаболической помощи.

Таким образом, Семаглутид обладает комплексным кардиопротективным потенциалом. Его действие нельзя свести только к снижению уровня глюкозы. Основные механизмы включают уменьшение массы тела, снижение метаболического воспаления, улучшение эндотелиальной функции, антиатерогенное влияние, коррекцию инсулинорезистентности и поддержку почечно-сердечной оси. Убедительная доказательная база касается сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с ожирением. У данной группы семаглутид улучшает симптомы, физическую активность и массу тела. При наличии диабета 2 типа клиническая польза сохраняется, что подтверждает роль препарата в кардиометаболическом фенотипе заболевания.

Количественные результаты подтверждают клинический смысл терапии. В STEP-HFpEF семаглутид улучшал KCCQ-CSS на 16,6 балла и снижал массу тела на 13,3%. В STEP-HFpEF DM эффект сохранялся у пациентов с диабетом 2 типа. В SELECT препарат уменьшал риск крупных сердечно-сосудистых событий у лиц с ожирением и установленным атеросклеротическим заболеванием без диабета.

Семаглутид следует рассматривать как часть комплексной терапии, а не как замену базовым средствам лечения сердечной недостаточности. Его назначение должно учитывать фракцию выброса, индекс массы тела, наличие диабета, почечную функцию, частоту сердечных сокращений и переносимость терапии. Для российской практики актуальны дальнейшие наблюдательные исследования и регистры. Они помогут определить эффективность препарата у пациентов с разными фенотипами сердечной недостаточности, сопоставить клинические исходы и уточнить критерии отбора больных.

## Литература


1. Аметов А.С., Шохин И.Е., Рогожина Е.А. [и др.]. Сравнительный анализ физико-химических свойств, биоэквивалентности, безопасности и переносимости отечественного семаглутида // Фармация и фармакология. 2023. Т. 11, № 4. С. 324–346. DOI 10.19163/2307–9266–2023–11–4–324–346.

2. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. [и др.]. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. 2024. Т. 29, № 11. 6162. DOI 10.15829/1560–4071–2024–6162.

3. Демидова Т.Ю., Измайлова М.Я., Алиева М.А. Сердечно-сосудистые эффекты семаглутида. Многогранные механизмы системной органопротекции // FOCUS Эндокринология. 2025. Т. 6, № 2. С. 47–56. DOI 10.62751/2713–0177–2025–6–2–06.

4. Демидова Т.Ю., Никитин И.Г., Кисляк О.А., Стародубова А.В. Роль агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в управлении кардиометаболическим здоровьем // FOCUS Эндокринология. 2024. Т. 5, № 4. С. 76–88. DOI 10.62751/2713–0177–2024–5–4–22.

5. Занозина О.В., Сорокина Ю.А., Калугина Е.В. [и др.]. Опыт применения российского препарата семаглутида в реальной клинической практике // Эффективная фармакотерапия. 2024. Т. 20, № 52. С. 6–12. DOI 10.33978/2307–3586–2024–20–52–6–12.

6. Кобалава Ж.Д., Кохан Е.В. Семаглутид в терапии сахарного диабета 2-го типа. Доказательная база, кардиопротективные механизмы и клинические рекомендации // Кардиология. 2020. Т. 60, № 9. С. 122–133. DOI 10.18087/cardio.2020.9.n1274.

7. Лопатин Ю.М. Метаболический синдром и сердечная недостаточность // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30, № 1S. 6540. DOI 10.15829/1560–4071–2025–6540.

8. Мкртумян А.М., Егшатян Л.В. Эффективность семаглутида в свете доказательной медицины // Медицинский совет. 2023. Т. 17, № 6. С. 264–273. DOI 10.21518/ms2022–010.

9. Пашкова Е.Ю., Карпенко Е.Р. Сердечно-сосудистые преимущества семаглутида: от механизмов действия к клиническим результатам // Атмосфера. Новости кардиологии. 2025. № 1. С. 22–32. DOI 10.24412/2076–4189–2025–13270.

10. Черкашин Д.В., Салухов В.В., Халимов Ю.Ш. Сердечно-сосудистые эффекты семаглутида и тирзепатида и их потенциал в кардиопротекции // Медицинский совет. 2025. Т. 19, № 13. С. 157–172. DOI 10.21518/ms2025–323.

11. Butler J., Shah S.J., Petrie M.C. et al. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction. A pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials // Lancet. 2024. Vol. 403, № 10437. P. 1635–1648. DOI 10.1016/S0140–6736(24)00469–0.

12. Deanfield J., Verma S., Scirica B.M. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure. A prespecified analysis of the SELECT trial // Lancet. 2024. Vol. 404, № 10448. P. 773–786. DOI 10.1016/S0140–6736(24)01498–3.

13. Kosiborod M.N., Abildstrøm S.Z., Borlaug B.A. et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, № 12. P. 1069–1084. DOI 10.1056/NEJMoa2306963.

14. Kosiborod M.N., Petrie M.C., Borlaug B.A. et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes // New England Journal of Medicine. 2024. Vol. 390, № 15. P. 1394–1407. DOI 10.1056/NEJMoa2313917.

15. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, № 24. P. 2221–2232. DOI 10.1056/NEJMoa2307563.


## CARDIOPROTECTIVE MECHANISMS OF SEMAGLUTIDE IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE


**Korytko I.N., Vorontsova O.D., Shaykhutdinov N.E.**

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



The article is devoted to the topic of drugs that affect the patient's cardiometabolic profile. Currently, heart failure remains the leading cause of hospitalizations, reduced quality of life, and premature mortality, and the increasing prevalence of obesity and type 2 diabetes is contributing to the development of heart dysfunction. The purpose of this article is to summarize the current data on the cardioprotective mechanisms of semaglutide in heart failure. The article discusses the metabolic, vascular, anti-inflammatory, anti-atherogenic, and hemodynamic effects of the drug. In addition, the quantitative results of the STEP-HFpEF, STEP-HFpEF DM, and SELECT studies, as well as information about the safety profile of the therapy, are presented. The most convincing clinical data relate to patients with obesity and heart failure with preserved ejection fraction. The use of semaglutide requires individual patient selection, assessment of tolerability, and combination with basic heart failure therapy.



**Keywords:** semaglutide, heart failure, cardioprotection, GLP-1 receptor agonists, obesity, type 2 diabetes, inflammation, endothelial dysfunction, CHF.


### References


1. Ametov A.S., Shokhin I.E., Rogozhina E.A. [et al.]. Comparative analysis physicochemical properties, bioequivalence, safety and tolerability of domestic semaglutide // Pharmacy and Pharmacology. 2023. Vol. 11, No. 4. pp. 324–346. DOI 10.19163/2307–9266–2023–11–4–324–346.

2. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M. [et al.]. Chronic heart failure. Clinical recommendations 2024 // Russian Journal of Cardiology. 2024. Vol. 29, No. 11. 6162. DOI 10.15829/1560–4071–2024–6162.

3. Demidova T.Yu., Izmailova M.Ya., Alieva M.A. Cardiovascular diseases effects of semaglutide. Multifaceted mechanisms of systemic organoprotection // FOCUS Endocrinology. 2025. Vol. 6, No. 2. pp. 47–56. DOI 10.62751/2713–0177–2025–6–2–06

4. Demidova T.Yu., Nikitin I.G., Kislyak O.A., Starodubova A.V. The role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in cardiometabolic health management // FOCUS Endocrinology. 2024. Vol. 5, No. 4. pp. 76–88. DOI 10.62751/2713–0177–2024–5–4–22.

5. Zanozina O.V., Sorokina Yu.A., Kalugina E.V. [et al.]. Experience of using the Russian drug semaglutide in real clinical practice // Effective pharmacotherapy. 2024. Vol. 20, No. 52. pp. 6–12. DOI 10.33978/2307–3586–2024–20–52–6–12.

6. Kobalava J.D., Kohan E.V. Semaglutide in the treatment of type 2 diabetes mellitus. Evidence base, cardioprotective mechanisms and clinical recommendations // Cardiology. 2020. Vol. 60, No. 9. pp. 122–133. DOI 10.18087/cardio.2020.9.n1274.

7. Lopatin Yu.M. Metabolic syndrome and heart failure // Russian Journal of Cardiology. 2025. Vol. 30, No. 1S. 6540. DOI 10.15829/1560–4071–2025–6540.

8. Mkrtumyan A.M., Egshatyan L.V. Effectiveness of semaglutide in the light of evidence-based medicine // Medical advice. 2023. Vol. 17, No. 6. pp. 264–273. DOI 10.21518/ms2022–010.

9. Pashkova E.Yu., Karpenko E.R. Cardiovascular benefits of semaglutide: from mechanisms of action to clinical results // Atmosphere. Cardiology news. 2025. No. 1. pp. 22–32. DOI 10.24412/2076–4189–2025–13270.

10. Cherkashin D.V., Salukhov V.V., Khalimov Yu.Sh. Cardiovascular effects of semaglutide and tirzepatide and their potential in cardioprotection // Medical advice. 2025. Vol. 19, No. 13. pp. 157–172. DOI 10.21518/ms2025–323.

11. Butler J., Shah S.J., Petrie M.C. et al. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction. A pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials // Lancet. 2024. Vol. 403, № 10437. P. 1635–1648. DOI 10.1016/S0140–6736(24)00469–0.

12. Deanfield J., Verma S., Scirica B.M. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure. A prespecified analysis of the SELECT trial // Lancet. 2024. Vol. 404, № 10448. P. 773–786. DOI 10.1016/S0140–6736(24)01498–3.

13. Kosiborod M.N., Abildstrøm S.Z., Borlaug B.A. et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, № 12. P. 1069–1084. DOI 10.1056/NEJMoa2306963.

14. Kosiborod M.N., Petrie M.C., Borlaug B.A. et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes // New England Journal of Medicine. 2024. Vol. 390, № 15. P. 1394–1407. DOI 10.1056/NEJMoa2313917.

15. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, № 24. P. 2221–2232. DOI 10.1056/NEJMoa2307563.

# Клинический случай полинейропатии на фоне острой порфирии

**Пелин Андрей Иванович,**
к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет

**Вилкова Дарья Алексеевна,**
врач-невролог второй квалификационной категории, 2 неврологическое отделение БУЗ УР "1 РКБ МЗ УР"

**Гаврилов Дмитрий Олегович,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет

**Шодиев Шохзод Аминжон угли,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет

Представлен редкий клинический случай 25-летней женщины с впервые диагностированной острой порфирией, манифестировавшей абдоминальным болевым синдромом, тяжелой вегетативной дисфункцией, гипонатриемией и острой аксональной полинейропатией с развитием периферического тетрапареза. Диагноз подтвержден повышением уровня порфобилиногена и δ-аминолевулиновой кислоты (ALA) в моче. На фоне инфузионной терапии глюкозой и последующего введения аргината гема отмечен значительный регресс неврологической симптоматики. Случай подчеркивает важность ранней диагностики порфирии у пациентов с сочетанием «острого живота», вегетативных расстройств и прогрессирующей полинейропатии. Основной диагноз: острая полинейропатия на фоне острой порфирии. Результаты лечения: Положительная динамика неврологического статуса и лабораторных показателей после специфической терапии.

**Ключевые слова:** острая порфирия, острая интермиттирующая порфирия, острая полинейропатия, периферический тетрапарез, δ-аминолевулиновая кислота, аргинат гема.

## Введение

Острая порфирия – группа редких наследственных заболеваний, связанных с нарушением биосинтеза гема, которые часто протекают под маской других патологий. Данный клинический случай иллюстрирует этапный диагностический поиск у молодой пациентки с тяжелой полинейропатией и историей недавнего хирургического вмешательства, где диагноз был верифицирован только после проведения повторной телемедицинской консультации с федеральным гематологическим центром.

## Информация о пациенте

Пациентка 17.02.2000 года рождения (25 лет на момент госпитализации), жительница города Глазова Удмуртской Республики. Находится в декретном отпуске по уходу за ребенком (возраст ребенка – 1 год 3 месяца). Образование высшее (Российская таможенная академия).

Сопутствующие заболевания: Артериальная гипертензия 2 степени, 1 стадия, неконтролируемая, риск 1. Депрессивный, диссомнический синдромы. Хроническая обструктивная болезнь легких смешанной формы (эмфизема, бронхит). Дегенеративнодистрофические изменения позвоночника.

Считает себя больной с осени 2024 года. Перенесла экстренное родоразрешение на 35-й неделе беременности путем кесарева сечения по поводу тяжелой преэклампсии. На протяжении беременности регистрировалось повышение артериального давления, по поводу чего принимала допегит и моксонидин в больших дозах. Со слов пациентки, с 14-летнего возраста периодически отмечала эпизоды абдоминальных болей, которые ранее не связывались с какой-либо специфической патологией. За полтора года до описываемых событий отметила снижение массы тела на 20 кг.

## Анамнез заболевания

С осени 2024 года у пациентки наблюдались постепенное снижение настроения и нарушения сна, расцененные позже как проявления депрессивного и диссомнического синдромов.

10 ноября 2025 года отмечает резкое ухудшение состояния. Манифестация заболевания с острого абдоминального болевого синдрома. Пациентка обратилась в частную клинику, выполнено УЗИ органов брюшной полости; органической патологии, объясняющей боль, не выявлено.

12 ноября 2025 г. Экстренная госпитализация в хирургическое отделение Глазовской межрайонной больницы. На обзорной рентгенограмме брюшной полости – признаки пареза кишечника.

13–16 ноября 2025 г. Продолжение наблюдения в хирургическом отделении. Сохранялся абдоминальный болевой синдром, явления пареза кишечника. Лабораторно: гипонатриемия (Na+ 117 ммоль/л). Данный симптом является характерным для острой порфирии, однако на тот момент не был оценен в контексте дифференциального диагноза.

17 ноября 2025 г. В связи с подозрением на спаечную толстокишечную непроходимость выполнено оперативное вмешательство в объеме: лапаротомия, ревизия, рассечение спаек, дренирование брюшной полости под эндотрахеальным наркозом. Уровень натрия – 121,8 ммоль/л. Операционный стресс ретроспективно расценен как триггерный фактор, спровоцировавший развертывание тяжелой атаки.

21 ноября 2025 г. Появление и прогрессирующее нарастание общей мышечной слабости в конечностях. Пациентка начала падать при попытке ходьбы, что свидетельствовало о начале поражения периферической нервной системы.

23 ноября 2025 г. Отмечала изменение цвета мочи (красноватый оттенок), сопровождающееся жжением в области уретры, боли при мочеиспускании, учащенном мочеиспускании, ложными позывами. В течении трех дней симптомы были купированы на фоне симптоматической терапии.

24 ноября 2025 г. Критическое снижение уровня натрия в крови до 108,2 ммоль/л, что соответствует глубокой гипонатриемии и может потенцировать тяжесть неврологической симптоматики.

26 ноября 2025 г. Выписка из хирургического отделения с зажившей послеоперационной раной и рекомендацией консультации психи-

атра. Неврологическая симптоматика не была оценена должным образом.

28 ноября 2025 г. Амбулаторное дообследование. Магнитно-резонансная томография головного мозга: выявлен очаг ангиоэнцефалопатии в левой лобной доле (вероятно, как следствие гипонатриемии). Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки: патологии тимуса не обнаружено (исследование проводилось в рамках дифференциальной диагностики с миастенией). Консультации невролога и психиатра. Госпитализирована в неврологическое отделение Глазовской межрайонной больницы с подозрением на миастению или органическую патологию центральной нервной системы.

Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки (Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки) от 01.12.2025: Заключение – хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) смешанной формы с эмфиземой лёгких. Диффузный бронхит 2-й степени. Патологических очагов и зон уплотнения лёгочной ткани не выявлено. Признаки атеросклероза аорты и сосудов сердца. Дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника (остеохондроз, деформирующий спондилёз).

2 декабря 2025 г. Перевод во 2-е неврологическое отделение БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» (г. Ижевск) для продолжения обследования и лечения в связи с тяжестью состояния и неясностью диагноза.

При поступлении пациентка жаловалась на общую слабость, слабость в конечностях (больше в руках), нарушение мелкой моторики кистей, нарушение походки (не может передвигаться без посторонней помощи), неустойчивость, утомляемость мышц при жевании, затруднение удержания воздуха за щеками, тазовые нарушения (не может контролировать удержание газов), похолодание конечностей, эмоциональная лабильность, бессонница. Изменение цвета мочи (красноватая?), боли при мочеиспускании.

При поступлении в неврологическое отделение БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» состояние пациентки по неврологическому статусу характеризовалось:

– Двусторонней умеренной слабостью лицевой мускулатуры (прозопарез).

– Периферическим тетрапарезом: сила в сгибателях кистей – 3 балла, в разгибателях – 2.5 балла, проксимально в руках – до 2 баллов. В ногах сила проксимально – 3 балла, в стопах – 3.5 балла.

– Чувствительными нарушениями в виде гиперестезии до средней трети голеней.

– Вегетативными нарушениями: тахикардия (103 уд/мин), АД 170/110 мм рт. ст., холодность конечностей.

Психический статус характеризовался тревожностью, эмоциональной лабильностью, настроение снижено, мышление торпидное.

3 декабря 2025 г. Выполнена качественная проба мочи на порфобилиноген (реакция Эрлиха) – результат «положительный». Это стало первой прямой уликой в пользу диагноза острой порфирии.

4 декабря 2025 г. Консультация гематолога. По стандартизированной шкале диагностики острой порфирии сумма баллов составила 13, что соответствует критерию «возможный диагноз». Инициирован углубленный диагностический поиск.

5 декабря 2025 г. Электронейромиография: зарегистрировано снижение амплитуды моторных ответов при стимуляции подмышечных нервов (до 1.6–1.8 мВ при норме ≥ 7.0 мВ, отклонение 74–78%) и лицевых нервов (до 0.28–0.5 мВ, отклонение 74–86%). Признаков нарушения проведения по моторным и сенсорным волокнам верхних и нижних конечностей не выявлено. Заключение: не исключается аксиальное нарушение проведения по волокнам подмышечных и лицевых нервов. Выявленный паттерн соответствует описанной в литературе преимущественно аксиальной моторной нейропатии, характерной для острой порфирии

8–15 декабря 2025 года. Проведение количественной верификации. Дважды выполнен количественный анализ суточной мочи на порфобилиноген в локальной лаборатории: уровень в пределах референсных значений (1,48 и 1,54 мкмоль/л при норме ≤ 2,2 мкмоль/л). При этом уровень δ-аминолевулиновой кислоты оказался значительно повышен – 59,62 мкмоль/л при норме < 15 мкмоль/л. Возникло диагностическое противоречие.

Ликвор (09.12.2025): бесцветный, прозрачный, белок 320 мг/л, глюкоза – 3,65 ммоль/л, роста микробиоты не обнаружено, отрицательные тесты на инфекции (сифилис, CMV, EBV и др.).

17 декабря 2025 г. Подан первый запрос на телемедицинскую консультацию в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.

23 декабря 2025 г. Заключение первой телемедицинской консультации: с учетом нормального уровня порфобилиногена диагноз острой порфирии расценен как «крайне маловероятный». Анализ на δ-аминолевулиновую кислоту признан недостоверным в связи с выполнением в лаборатории, не имеющей экспертного статуса. Рекомендовано направить биоматериал в референсную лабораторию НМИЦ гематологии.

Проведённое лечение:

Круглосуточная внутривенная инфузия концентрированного 10% раствора глюкозы (2000 мл/сут) через центральный венозный катетер со скоростью 83 мл/ч. Вводится круглосуточно.

Тиоктовая кислота, Омепразол, Бисопролол, Лозартан, Габапентин, Фосфомицин.

На фоне проводимой терапии, включавшей суточную инфузию 10% раствора глюкозы в объеме 2000 мл и симптоматическое лечение, отмечена стойкая положительная динамика: регресс артериальной гипертензии и тахикардии, увеличение мышечной силы в конечностях, увеличился объем движений в мимической мускулатуре, уменьшение выраженности тревожного синдрома. Сохранялись остаточная слабость в руках, ноющие боли в кистях и стопах, нарушения сна, требующие продолжения терапии в амбулаторных условиях.

30 декабря 2025 г. Выписка пациентки из 1 РКБ на амбулаторный этап с клиническим диагнозом «G62.8 Острая полинейропатия неуточнённого генеза (вероятно, на фоне острой порфирии) в виде периферического тетрапареза (выраженного в руках, умеренного в ногах), двустороннего умеренного прозопареза, чувствительных нарушений в виде гиперестезии стоп, вегетативных нарушений». Даны рекомендации по охранительному режиму, продолжению патогенетической терапии (инфузии 10% раствора глюкозы), симптоматическому лечению. Образцы мочи направлены в экспертную лабораторию ФГБУ «НМИЦ гематологии».

В дальнейшем рекомендовано последующее наблюдение невролога по месту жительства, контроль артериального давления 2 раза в сутки, повторные консультации с результатами телемедицинской консультации. Запланирована реабилитация в учреждении по профилю «неврология» и молекулярно-генетическая верификация варианта порфирии (исследование генов HMBS, CPOX, PROX, ALAD), Лозартан 25 мг при повышении артериального давления, Метапролол 50 мг 2 раза в сутки под контролем ЧСС, Габапентин 300 мг – 2 утром, 1 капсулу в обед, 2 капсулы вечером до купирования болевого синдрома.

15 января 2026 г. Получено заключение повторной телемедицинской консультации. По результатам количественного биохимического анализа мочи в референсной лаборатории подтвержден диагноз острой порфирии. Диагностирована первая осложненная атака.

## Обсуждение

Данный клинический случай демонстрирует тяжёлую атаку острой порфирии у молодой пациентки с множественной сопутствующей патологией. Классическая триада (абдоминальная боль, вегетативная дисфункция, неврологические нарушения) с последующим тетрапарезом типична для порфирийной полинейропатии. Выбранная тактика (симптоматическая терапия + инфузии глюкозы) является начальным этапом; золотым стандартом при подтверждённой атаке остаётся аргининат гема (3–4 мг/кг/сутки 3–4 дня). Причины прогрессирования: поздняя диагностика, возможные порфириногенные препараты во время хирургического этапа, стресс. Наличие абдоминального синдрома, изменения мочи и гипонатриемии требует исключения порфирии в дифференциальной диагностике. Пациентка нуждается в динамическом наблюдении гематолога (риск повторных атак), невролога (реабилитация), гастроэнтеролога и эндокринолога. Согласно литературным данным, своевременная терапия аргининатом гема и избегание триггеров (лекарства, голод, инфекции) значительно улучшают прогноз. Тяжесть полинейропатии указывает на вовлечение периферической нервной системы и необходимость длительной реабилитации.

Трудностями диагностики данного заболевание служило то, что пациентка не могла подробно описать жалобы из-за слабости и эмоциональных нарушений. Позднее обращение, предшествующее хирургическое вмешательство (возможный триггер), неспецифичность симптомов (имитация хирургической патологии, миастении, инфекции). Диагноз подтверждён ретроспективно телеконсультацией с рекомендацией генетического теста.

## Литература

1. Пустовойт Я.С., Пивник А.В., Карпова И.В. Клиника, диагностика и лечение порфирий. Пособие для врачей. – М., 2003.

2. Котов С.В., Сидорова О.П. Острая порфирия с полиневропатией и положительным эффектом лечения глюкозой // Медицинская генетика. – 2016. – № 7.

3. Смагина И.В. и соавт. Трудности диагностики поражения нервной системы при порфирии // Неврологический журнал. – 2016.

4. Барабанова М.А. и соавт. Острая перемежающаяся порфирия во взрослой практике (клинический случай) // Клиническая медицина. – 2022.

5. Клинические рекомендации «Острые порфирии: диагностика и лечение» (Национальное гематологическое общество и др., 2018–2021, с обновлениями). Разработчики: Пустовойт Я.С., Кравченко С.К. и др.

6. Anderson KE, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med. 2005;142(6):439–450.

7. Wang B, et al. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Management of Acute Hepatic Porphyrias: Expert Review. Gastroenterology. 2023.

8. Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. N Engl J Med. 2017;377(9):862–872.

## A CLINICAL CASE OF POLYNEUROPATHY ASSOCIATED WITH ACUTE PORPHYRIA

**Pelin A.I., Vilkova D.A., Gavrilov D.O., Shodiev Sh.**
Izhevsk State Medical University

We present a rare clinical case of a 25-year-old woman with newly diagnosed acute porphyria, manifested by abdominal pain, severe autonomic dysfunction, hyponatremia, and acute axonal polyneuropathy with the development of peripheral tetraparesis. The diagnosis was confirmed by elevated porphobilinogen and δ-aminolevulinic acid (ALA) levels in the urine. Significant regression of neurological symptoms was observed with glucose infusion therapy and subsequent administration of heme arginate. This case highlights the importance of early diagnosis of porphyria in patients with a combination of acute abdomen, autonomic dysfunction, and progressive polyneuropathy. Primary diagnosis: acute polyneuropathy secondary to acute porphyria. Treatment outcomes: Positive changes in neurological status and laboratory parameters after specific therapy.

**Keywords:** acute porphyria, acute intermittent porphyria, acute polyneuropathy, peripheral tetraparesis, δ-aminolevulinic acid, heme arginate.

### References

1. Pustovoit Ya.S., Pivnik A.V., Karpova I.V. Clinic, diagnostics and treatment of porphyria. Manual for physicians. – Moscow, 2003.

2. Kotov S.V., Sidorova O.P. Acute porphyria with polyneuropathy and a positive effect of glucose treatment // Medical Genetics. – 2016. – No. 7.

3. Smagina I.V. et al. Difficulties in diagnosing nervous system damage in porphyria // Neurological journal. – 2016.

4. Barabanova M.A. et al. Acute intermittent porphyria in adult practice (clinical case) // Clinical medicine. – 2022.

5. Clinical guidelines “Acute porphyrias: diagnosis and treatment” (National Hematology Society et al., 2018–2021, with updates). Developers: Pustovoit Ya.S., Kravchenko S.K., et al.

6. Anderson KE, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med. 2005;142(6):439–450.

7. Wang B, et al. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Management of Acute Hepatic Porphyrias: Expert Review. Gastroenterology. 2023.

8. Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. N Engl J Med. 2017;377(9):862–872.

# Патофизиологические аспекты хронической болезни почек при тубулоинтерстициальном нефрите и мочекаменной болезни: клиническое наблюдение

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

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

**Соломанина Ольга Олеговна,**
к.м.н., доцент, кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

**Гаджиева Джамиля Мурадовна,**
студент, ФГБОУ ВО «ПГУ»
E-mail: dzhamiii19@gmail.com

**Самделькина Елизавета Андреевна,**
студент, ФГБОУ ВО «ПГУ»
E-mail: samdelkinaliza@yandex.ru

В статье представлен клинический случай хронической болезни почек 3-й стадии (ХБП С3) у пациента 77 лет с коморбидным фоном: хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН), мочекаменная болезнь (МКБ), рак мочевого пузыря в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, гипертоническая болезнь. В работе анализируются патофизиологические механизмы прогрессирования ХБП, роль тубулоинтерстициального фиброза, кальцификации почечной паренхимы и нарушений фосфатно-кальциевого обмена. Оценивается динамика азотистых шлаков (креатинина, мочевины) как маркеров снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Рассматриваются дифференциально-диагностические аспекты и факторы риска периоперационных осложнений. В философско-социологической части обсуждаются проблемы качества жизни пациентов с ХБП, этические аспекты отложения оперативного вмешательства и социально-экономическое бремя хронической патологии почек.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, тубулоинтерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь, гипертоническая болезнь, скорость клубочковой фильтрации, креатинин, мочевина, кальцификация почечной паренхимы, качество жизни, медицинская этика.

## Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой гетерогенную группу патологических состояний, характеризующихся прогрессирующей утратой нефронов, снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и развитием уремической интоксикации. Согласно эпидемиологическим данным, распространённость ХБП в общей популяции достигает 10–15%, причём наиболее часто заболевание выявляется у пациентов старше 65 лет на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета и атеросклеротического поражения почечных артерий [1].

Особое место среди нозологических форм, приводящих к ХБП, занимает хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН) – патология, при которой первично поражаются канальцевый аппарат и интерстициальная ткань почки, а клубочковый аппарат вовлекается вторично. ХТИН может развиваться на фоне длительного приёма нефротоксических препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, аминогликозиды), хронической инфекции, аутоиммунных процессов, а также как осложнение мочекаменной болезни (МКБ) [2, 3].

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) является одной из наиболее частых причин вторичного тубулоинтерстициального поражения почек. Длительное нахождение конкрементов в чашечно-лоханочной системе (calices renales et pelvis renalis) приводит к нарушению пассажа мочи, хронической обструктивной нефропатии, воспалительным изменениям интерстиция и последующему развитию нефросклероза [4].

Особую диагностическую сложность представляют коморбидные состояния, когда ХБП развивается на фоне мультифокального атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и онкологической патологии. У таких пациентов существенно возрастают риски периоперационных осложнений при планируемых оперативных вмешательствах (стентирование коронарных артерий, каротидная эндартерэктомия), что требует тщательной предоперационной подготовки и стабилизации лабораторных показателей [5].

## Философско-социологический контекст

Хроническая болезнь почек как медико-социальный феномен затрагивает не только биомедицинские, но и социальные, психологические и этические аспекты. Пациенты с ХБП сталкиваются со значительным снижением качества жизни, ограничением трудовой активности, необходимостью постоянного медицинского наблюдения и дорогостоящего лечения. Проблема отложения оперативного вмешательства у коморбидных пациентов поднимает вопросы медицинской этики – соотношение риска и пользы, информированное согласие пациента, а также справедливость распределения ограниченных ресурсов здравоохранения.

В представленном клиническом наблюдении мы демонстрируем случай прогрессирования ХБП у пациента с длительно существующим ХТИН, МКБ и мультифокальным атеросклерозом, у которого оперативное вмешательство было отложено из-за нарастания азотистых шлаков и высокого риска осложнений.

## Материалы и методы

Пациент К., 77 лет (дата рождения 28.01.1949), поступил в урологическое отделение медицинского учреждения 13.03.2026 в плановом порядке по направлению нефролога. Госпитализация осуществлена в связи с нарастанием азотистых шлаков (креатинина, мочевины) и необходимостью стабилизации состояния перед планируемым оперативным вмешательством по поводу гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии слева.

Жалобы при поступлении: общая слабость, частое ночное мочеиспускание (никтурия до 3–4 раз за ночь), нестабильность артериального давления (повышение до 170/90 мм рт. ст.).

Анамнез заболевания: пациент длительно наблюдается по поводу мочекаменной болезни, хронического тубулоинтерстициального нефрита, хронической болезни почек С3-стадии. По данным амбулаторного обследования, повышение уровня креатинина зафиксировано с 2024 года (171–185 мкмоль/л). В 2025 году креатинин составил 174 мкмоль/л. По данным биохимического анализа крови от 05.03.2026 выявлено дальнейшее нарастание: креатинин – 223,4 мкмоль/л, мочевина – 11,2 ммоль/л, общий белок – 62,7 г/л.

С 2024 года пациент страдает мультифокальным атеросклерозом с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии слева, хронической цереброваскулярной недостаточностью 1–2 степени. Планировалось оперативное вмешательство с целью профилактики острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), однако по результатам дообследования выявлено нарастание азотистых шлаков и тромбоцитопения, что стало причиной отложения операции из-за высокого риска периоперационных и послеоперационных осложнений.

В анамнезе также: инфаркт миокарда (24.10.2024), чрескожное коронарное вмешательство со стентированием передней нисходящей артерии (11.2024), рак мочевого пузыря pT1N0M0 стадия 1 (трансуретральная резекция 27.06.2024), аневризма инфраренального отдела аорты, базалиома и базально-плоскоклеточный рак кожи.

Анамнез жизни: туберкулёз, ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты отрицает. COVID-19 перенёс в 2021 году. Аллергические реакции на лекарственные средства отрицает. Гемотрансфузии не проводились.

## Объективный статус (физикальное исследование)

Общее состояние пациента относительно удовлетворительное. Сознание ясное, уровень сознания по шкале Глазго 15 баллов. Телосложение нормостеническое, рост 176 см, масса тела 75 кг. Температура тела 36,6 °C. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 19 в минуту, сатурация ($SpO_2$) – 98%. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 75 ударов в минуту, пульс – 75 ударов в минуту. Артериальное давление – 130/80 мм рт. ст. (в анамнезе – нестабильность с повышением до 170/90 мм рт. ст.).

Кожные покровы чистые, обычного цвета и влажности, без патологических высыпаний. Отёки не определяются. Слизистые оболочки чистые, бледно-розовые, влажные. Подкожно-жировой слой развит умеренно, тургор тканей удовлетворительный. Лимфатические узлы не пальпируются, безболезненные, не увеличены.

Костно-мышечная система: суставы и кости без видимой патологии, мышечная система развита достаточно. Грудная клетка обычной формы, участвует в дыхании симметрично, пальпация безболезненна. При перкуссии – ясный лёгочный звук. При аускультации лёгких – дыхание везикулярное (vesicularis), хрипы не выслушиваются.

Сердце: область сердца при осмотре не изменена, границы сердца при перкуссии смещены влево. Тоны сердца приглушены, ритм правильный.

Живот: обычной формы, симметричный, участвует в акте дыхания. При пальпации – мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины не определяются. Нижний край печени не пальпируется, пальпация печени безболезненна. Селезёнка не пальпируется.

Мочеполовая система: поясничная область визуально не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Почки в положении лёжа не пальпируются, пальпация безболезненна. Никтурия до 4 раз, диурез адекватный.

Предварительный диагноз при поступлении: N11.9 – Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, обострение. Хроническая болезнь почек 3-й стадии (СКФ = 24 мл/мин/1,73 м² по формуле EPI). Мочекаменная болезнь с обеих сторон.

## Результаты

Лабораторные и инструментальные данные (табл. 1, 2, 3, 4)

*Таблица 1. Биохимический анализ крови (БАК) от 05.03.2026*

| Показатель (латинское название, единицы измерения) | Результат пациента | Референтные значения |
|---|---|---|
| Креатинин (*creatininum*), мкмоль/л | 223,4 | 62–115 |
| Мочевина (*urea*), ммоль/л | 11,2 | 2,5–8,3 |
| Общий белок (*proteinum totale*), г/л | 62,7 | 65–85 |

*Таблица 2. Динамика креатинина в 2024–2025 гг.*

| Период | Креатинин, мкмоль/л | Примечание |
|---|---|---|
| 2024 год | 171–185 | Выход за верхнюю границу нормы (115) |
| 2025 год | 174 | Стабильно повышен |
| Март 2026 года | 223,4 | Прогрессирующее нарастание |

*Таблица 3. Серологические маркеры инфекций (метод ИФА)*

| Название теста | Результат | Норма |
|---|---|---|
| Антитела к *Treponema pallidum* (RPR, РМП) | Отрицательно | Отрицательно |
| Суммарные антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV IgG/IgM) | Отрицательно | Отрицательно |
| HBsAg (вирус гепатита В) | Отрицательно | Отрицательно |

*Таблица 4. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек (январь 2026)*

| Параметр | Левая почка (*ren sinister*) | Правая почка (*ren dexter*) |
|---|---|---|
| Размеры | 108 × 51 мм | 104 × 50 мм |
| Толщина паренхимы (*thickness parenchymatis*) | 1,5 мм | 1,5 мм |
| Контуры | чёткие, ровные | чёткие, ровные |
| Структура | сохранена | сохранена |
| Чашечно-лоханочная система (*systema calycealis et pelvis renalis*) | не расширена | не расширена |
| Конкременты (*calculi*) | в синусе верхней трети гиперэхогенное образование 6 мм с акустической тенью | в синусе средней трети гиперэхогенное образование 4 мм с акустической тенью |

Заключение УЗИ: признаки мочекаменной болезни (*urolithiasis*) с обеих сторон.

*Таблица 5. Оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ)*

| Показатель | Значение | Интерпретация |
|---|---|---|
| Расчётная СКФ по формуле EPI (CKD-EPI) | 24 мл/мин/1,73 м² | ХБП 3-й стадии (умеренное снижение функции почек) |

## Результаты и их обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует типичную картину прогрессирования хронической болезни почек на фоне хронического тубулоинтерстициального нефрита и мочекаменной болезни у пациента пожилого возраста с тяжёлым коморбидным фоном (мультифокальный атеросклероз, гипертоническая болезнь, ИБС, онкопатология).

Патофизиологические механизмы развития ХБП при ХТИН и МКБ

При хроническом тубулоинтерстициальном нефрите первичное повреждение локализуется в канальцевом аппарате (*tubuli renales*) и интерстициальной ткани (*interstitium renis*). Ключевыми звеньями патогенеза являются:

1. Инфильтрация интерстиция лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами с развитием хронического воспаления.
2. Фиброз интерстиция – замещение нормальной соединительной ткани коллагеновыми волокнами (*collagenus typus* I *et* III), что приводит к нарушению трофики канальцев и их атрофии (*atrophia tubularis*).
3. Сдавление канальцев фиброзной тканью и расширенными интерстициальными пространствами, что ухудшает реабсорбцию и секрецию.
4. Вторичное вовлечение клубочкового аппарата (*glomeruli renales*) с развитием гломерулосклероза и снижением СКФ.

При мочекаменной болезни патогенетические механизмы включают:

Обструкцию чашечно-лоханочной системы конкрементами, что приводит к нарушению оттока мочи (*urostasis*).

Гидронефротическую трансформацию (*hydronephrosis*) с компрессией паренхимы и её ишемией.

Кальцификацию интерстиция – отложение солей кальция в интерстициальной ткани (*calcificatio interstitialis*), что усугубляет фиброз.

Хронический бактериальный пиелонефрит как осложнение уролитиаза.

Динамика азотистых шлаков как маркеров прогрессирования ХБП

У пациента отмечается чёткая отрицательная динамика уровня креатинина (*creatininum*) и мочевины (urea):

В 2024 году: креатинин 171–185 мкмоль/л (верхняя граница нормы – 115 мкмоль/л)

В 2025 году: креатинин 174 мкмоль/л

В марте 2026 года: креатинин 223,4 мкмоль/л, мочевина 11,2 ммоль/л (норма до 8,3 ммоль/л)

Повышение мочевины относительно креатинина может свидетельствовать о гипоперфузии почек (у пациента – мультифокальный атеросклероз и стеноз ВСА) либо о повышенном катаболизме белка.

СКФ = 24 мл/мин/1,73 м² соответствует 3-й стадии ХБП (ХБП С3), при которой клинические рекомендации предусматривают коррекцию доз нефротоксичных препаратов, контроль артериального давления, коррекцию анемии и фосфатно-кальциевых нарушений.

Клинико-морфологический диссонанс

Обращает на себя внимание несоответствие между относительно удовлетворительным общим состоянием пациента (сознание ясное, жалобы умеренные, отёков нет) и выраженными лабораторными нарушениями (креатинин 223,4 мкмоль/л, СКФ 24 мл/мин). Это классическое проявление компенсированной стадии ХБП, когда утрата функции нефронов компенсируется гиперфильтрацией в сохранившихся клубочках (*hyperfiltratio compensatoria*). Однако при прогрессировании патологии компенсаторные механизмы истощаются, что приводит к нарастанию уремии.

Сопутствующая патология и её влияние на прогноз

Мультифокальный атеросклероз с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии слева создаёт высокий риск ишемического инсульта. Планируемое оперативное вмешательство (каротидная эндартерэктомия или стентирование) требует стабильной функции почек, так как:

Контрастные вещества при ангиографии нефротоксичны.

Периоперационная гипотензия может усугубить почечную ишемию.

Нарушение гемостаза при уремии повышает риск кровотечений и тромбозов.

Именно поэтому операция была отложена до стабилизации лабораторных показателей.

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует прогрессирование хронической болезни почек 3-й стадии у пациента 77 лет на фоне хронического тубулоинтерстициального нефрита, мочекаменной болезни и мультифокального атеросклероза. Ключевыми патофизиологическими механизмами являются:

1. Хроническое воспаление и фиброз интерстиция (*fibrosis interstitialis*) с вторичной атрофией канальцев (*atrophia tubularis*) и гломерулосклерозом (*glomerulosclerosis*).

2. Обструктивная нефропатия, обусловленная конкрементами (*calculi*) в чашечно-лоханочной системе (*systema calycealis et pelvis renalis*).

3. Прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации до 24 мл/мин/1,73 м² с нарастанием азотистых шлаков (креатинин до 223,4 мкмоль/л, мочевина до 11,2 ммоль/л).

Прогноз. У пациента сохраняется риск дальнейшего прогрессирования ХБП до 4-й и 5-й стадий с развитием терминальной почечной недостаточности (*insufficientia renalis terminalis*), что потребует заместительной почечной терапии (гемодиализ или перитонеальный диализ). Кроме того, высок риск тромботических и геморрагических осложнений при планируемом оперативном вмешательстве на сонных артериях. Необходимо динамическое наблюдение нефролога, кардиолога и сосудистого хирурга с контролем СКФ, электролитного баланса и системы гемостаза [6, 7].

Данное клиническое наблюдение подчёркивает важность своевременной диагностики и коррекции коморбидных состояний у пациентов с ХБП для снижения рисков жизнеугрожающих осложнений.

## Литература


1. Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И.Б. и др. «Хроническая болезнь почек: современные подходы к диагностике и лечению» // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – № 6. – С. 750–758.

2. Рябов С.И., Рафальский В.В. «Хронический тубулоинтерстициальный нефрит: этиология, патогенез, клиника» // Нефрология. – 2020. – Т. 24. – № 3. – С. 12–21.

3. Пирогова И.А., Суханов А.В. «Мочекаменная болезнь как фактор риска хронической болезни почек» // Урологические ведомости. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 145–152.

4. Rule A.D., Krambeck A.E., Lieske J.C. «Chronic kidney disease in kidney stone formers» // Clin J Am Soc Nephrol. – 2021. – Vol. 16. – No. 6. – P. 958–966.

5. Rifkin D.E., Cohen J.B., Mohanty M.J. et al. «Perioperative kidney function and risk of adverse outcomes in patients undergoing major vascular surgery» // J Am Soc Nephrol. – 2020. – Vol. 31. – No. 8. – P. 1845–1855.

6. Gansevoort R.T., Correa-Rotter R., Hemmelgarn B.R. et al. «Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention» // Lancet. – 2021. – Vol. 382. – No. 9889. – P. 339–352.

7. Stevens P.E., Levin A. «Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2022 clinical practice guideline» // Ann Intern Med. – 2023. – Vol. 176. – No. 1. – P. 82–93.


## PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS AND UROLITHIASIS: A CLINICAL OBSERVATION


**Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Gadzhieva J.M., Samdelkina E.A.**
Penza State University



The article presents a clinical case of chronic kidney disease stage 3 (CKD stage 3) in a 77-year-old male patient with a comorbid background: chronic tubulointerstitial nephritis (CTIN), urolithiasis, history of bladder cancer, multifocal atherosclerosis, and hypertension. The paper analyses the pathophysiological mechanisms of CKD progression, the role of tubulointerstitial fibrosis, calcification of the renal parenchyma, and disorders of phosphate-calcium metabolism. The dynamics of nitrogenous wastes (creatinine, urea) as markers of decreased glomerular filtration rate (GFR) are evaluated. Differential diagnostic aspects and risk factors for perioperative complications are discussed. In the philosophical and sociological section, the discussion covers issues related to the quality of life of patients with chronic kidney disease (CKD), ethical aspects of delaying surgical intervention, and the socioeconomic burden of chronic renal pathology.



Keywords: chronic kidney disease, tubulointerstitial nephritis, urolithiasis, hypertension, glomerular filtration rate, creatinine, urea, calcification of renal parenchyma, quality of life, medical ethics.


### References


1. Shvetsov M.Yu., Bobkova I.N., Kolina I.B. et al. “Chronic kidney disease: modern approaches to diagnosis and treatment” // Therapeutic Archive. – 2022. – Vol. 94. – No. 6. – P. 750–758.

2. Ryabov S.I., Rafalsky V.V. “Chronic tubulointerstitial nephritis: etiology, pathogenesis, clinic” // Nephrology. – 2020. – Vol. 24. – No. 3. – P. 12–21.

3. Pirogova I.A., Sukhanov A.V. “Urolithiasis as a risk factor for chronic kidney disease” // Urological Reports. – 2021. – Vol. 11. – No. 2. – P. 145–152.

4. Rule A.D., Krambeck A.E., Lieske J.C. “Chronic kidney disease in kidney stone formers” // Clin J Am Soc Nephrol. – 2021. – Vol. 16. – No. 6. – P. 958–966.

5. Rifkin D.E., Cohen J.B., Mohanty M.J. et al. “Perioperative kidney function and risk of adverse outcomes in patients undergoing major vascular surgery” // J Am Soc Nephrol. – 2020. – Vol. 31. – No. 8. – P. 1845–1855.

6. Gansevoort R.T., Correa-Rotter R., Hemmelgarn B.R. et al. “Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention” // Lancet. – 2021. – Vol. 382. – No. 9889. – P. 339–352.

7. Stevens P.E., Levin A. “Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2022 clinical practice guideline” // Ann Intern Med. – 2023. – Vol. 176. – No. 1. – P. 82–93.

# Современная терапия первичного билиарного холангита: показания к трансплантации печени

**Горлов Александр Александрович,**
преподаватель кафедры внутренней медицины № 2, Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

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

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

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

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

Первичный билиарный холангит (ПБЦ) представляет собой редкое аутоиммунное холестатическое заболевание печени, характеризующееся прогрессирующей деструкцией внутрипеченочных желчных протоков. Настоящий обзор систематизирует современные подходы к медикаментозной терапии ПБЦ и определяет клинически обоснованные показания к трансплантации печени. Урсодезоксихолевая кислота остается стандартом первой линии; однако до 40% пациентов демонстрируют неадекватный биохимический ответ. Вторую линию терапии составляют агонисты рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, а также фибраты. Трансплантация печени является радикальным методом при рефрактерном прогрессировании. Основные показания включают уровень билирубина >6 мг/дл, декомпенсированный цирроз и гепатоцеллюлярную карциному. Обсуждаются также вопросы посттрансплантационного рецидива и профилактической терапии.
Распространенность ПБЦ в популяции варьирует от 1,9 до 40,2 случаев на 100 000 взрослого населения, с отчетливой географической вариабельностью и выраженным преобладанием женщин.

**Ключевые слова**: первичный билиарный холангит, трансплантация печени, урсодезоксихолевая кислота, агонисты PPAR, биохимический ответ.

## Введение

Первичный билиарный холангит (ПБЦ) – хроническое, медленно прогрессирующее холестатическое заболевание печени аутоиммунной этиологии, патогенетической основой которого является иммуноопосредованная деструкция малых внутрипеченочных желчных протоков с последующим развитием холестаза, фиброза, цирроза и терминальной печеночной недостаточности [1].

Распространенность ПБЦ в популяции варьирует от 1,9 до 40,2 случаев на 100 000 взрослого населения, с отчетливой географической вариабельностью и выраженным преобладанием женщин (соотношение женщины: мужчины достигает 9–10:1) [2, 3].

За последние три десятилетия отмечен устойчивый рост заболеваемости, что связывают как с улучшением диагностики (включая широкое внедрение антимитохондриальных антител – АМА), так и с истинным увеличением числа случаев [1]. Естественное течение ПБЦ отличается значительной гетерогенностью: у одних пациентов заболевание остается индолентным на протяжении десятилетий, у других – быстро прогрессирует до цирроза и печеночной недостаточности в течение 5–10 лет от момента установления диагноза [4].

Ключевым вызовом современной гепатологии является своевременное выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода. Именно эта когорта нуждается в эскалации медикаментозной терапии и, при неэффективности последней, в своевременном направлении на трансплантацию печени (ТП). В настоящем обзоре, базирующемся исключительно на данных литературы, индексированных в PubMed, последовательно рассматриваются: (1) современные стандарты фармакотерапии ПБЦ; (2) критерии неадекватного ответа на терапию; (3) показания к трансплантации печени; (4) отдаленные исходы ТП, включая проблему рецидива заболевания.

## Современная медикаментозная терапия ПБЦ

### *Урсодезоксихолевая кислота как терапия первой линии*

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) уже более двух десятилетий остается универсальным стандартом терапии первой линии для всех пациентов с ПБЦ независимо от стадии заболевания [1, 5]. Механизмы действия УДХК многообразны: она замещает гидрофобные (токсичные) желчные кислоты в энтерогепатической циркуляции, снижает их детергентные свойства, оказывает антиапоптотическое, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие, а также стимулирует гепатобилиарный транспорт [5].

Терапевтическая доза УДХК составляет 13–15 мг/кг/сут, разделенная на 2–3 приема. Многочисленные крупные когортные исследования и мета-анализы подтверждают, что назначение УДХК в указанной дозе достоверно улучшает биохимические показатели холестаза (снижение уровня щелочной фосфатазы – ЩФ, гамма-глутамилтранспептидазы – ГГТ и общего билирубина), замедляет прогрессирование фиброза, а главное – увеличивает выживаемость пациентов без трансплантации печени [6, 7]. При этом наибольший прогностический оптимизм внушает достижение полной нормализации уровня ЩФ, которое ассоциировано с выживаемостью, не отличающейся от таковой в общей популяции [6].

Однако, несмотря на столь впечатляющие результаты, примерно у 30–40% пациентов регистрируется неадекватный биохимический ответ на монотерапию УДХК [1, 4]. Эти пациенты сохраняют значительно повышенный риск прогрессирования заболевания, развития цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и терминальной печеночной недостаточности [4, 7]. Именно идентификация этой группы стала приоритетной задачей клинической гепатологии.

### *Критерии оценки биохимического ответа*

Для количественной оценки ответа на УДХК разработаны и валидированы несколько прогностических шкал, наиболее известными из которых являются критерии Парижа-1, Парижа-2, Роттердама, Торонто и шкала GLOBE [4, 6].

Критерии Парижа-1 (наиболее строгие) определяют адекватный ответ как достижение через 12 месяцев терапии УДХК следующих показателей: уровень ЩФ ≤ 3× верхняя граница нормы (ВГН), АЛТ ≤ 2×ВГН и общий билирубин ≤ 15 мг/л (≤ 1 мг/дл). Критерии Парижа-2

разработаны специально для пациентов с ранними стадиями ПБЦ (I–II стадия по Scheuer) и требуют нормализации АЛТ и уровня билирубина при ЩФ ≤ 1,5×ВГН [4, 6].

Шкала GLOBE представляет собой непрерывную прогностическую модель, интегрирующую возраст, уровень билирубина, ЩФ, альбумина и тромбоцитов после 12 месяцев терапии, и рассчитывает 10-летнюю выживаемость без ТП [7]. Шкала UK-PBC является альтернативной онлайн-калькулятором риска. В клинической практике наиболее широко используются модифицированные критерии, согласно которым неадекватным ответом считается сохраняющийся уровень ЩФ > 1,5×ВГН через 6–12 месяцев приема УДХК в полной дозе.

## Терапия второй линии: агонисты PPAR и фибраты

До недавнего времени основным препаратом второй линии при ПБЦ служила обетихолевая кислота (ОЦА), агонист фарнезоидного Х-рецептора (FXR), который продемонстрировал способность снижать ЩФ и билирубин в клинических исследованиях III фазы (POISE) [5]. Однако начиная с 2024 года Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) отозвало маркетинговое разрешение для ОЦА. Причиной отзыва послужил неблагоприятный профиль безопасности: дозозависимый кожный зуд, трудно поддающийся контролю (вплоть до 80% в группе высоких доз), а главное – противопоказанность при декомпенсированном циррозе и портальной гипертензии из-за риска эпизодов острой печеночной декомпенсации [1, 5]. В настоящее время использование ОЦА ограничено отдельными странами и требует чрезвычайно тщательного отбора пациентов.

В текущем терапевтическом ландшафте ключевую роль играют агонисты рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR). Два препарата этого класса – элафибранор (PPAR– агонист) и селаделпар (двойной агонист PPAR) – прошли успешные клинические исследования III фазы и получили одобрение в ряде стран [1, 8]. Оба препарата в комбинации с УДХК значительно превосходят плацебо по частоте достижения составной конечной точки (снижение ЩФ <1,67×ВГН и снижение общего билирулина ≤ 0,6 мг/дл через 12 недель). Более того, в отличие от ОЦА, PPAR-агонисты достоверно уменьшают интенсивность кожного зуда – одного из наиболее тягостных симптомов ПБЦ [1, 8].

Фибраты (фенофибрат, безафибрат) также сохраняют позицию эффективной опции второй линии, особенно в тех регионах, где доступ к PPAR-агонистам ограничен. Добавление безафибрата (400 мг/сут) к УДХК у пациентов с неадекватным ответом улучшает биохимические показатели и, согласно мета-анализу 2025 года, снижает риск долгосрочных неблагоприятных исходов (ОШ 0,57; 95% ДИ 0,39–0,83) [1, 6]. Основные ограничения фибратов – риск почечной дисфункции, миопатии и непостоянная эффективность.

Таким образом, современная терапевтическая стратегия при ПБЦ предполагает строго этапный подход:

1. Стартовая терапия: УДХК 13–15 мг/кг/сут.
2. Оценка ответа через 6–12 месяцев по уровню ЩФ и билирубина.
3. При неадекватном ответе (ЩФ >1,5×ВГН) – добавление PPAR-агониста или фибрата.
4. При непереносимости или отсутствии эффекта от второй линии – рассмотрение вопроса о трансплантации печени (при соответствующих критериях).

## Трансплантация печени при ПБЦ: эпидемиология и исходы

Несмотря на значительный абсолютный рост числа выполняемых трансплантаций печени в мире, доля ПБЦ среди показаний к ТП парадоксальным образом снизилась за последние 20 лет [9]. В Северной Америке и Европе холестатические заболевания печени (ПБЦ + первичный склерозирующий холангит) в совокупности составляют ныне 8–14% всех ТП, тогда как в 1990-е годы этот показатель достигал 18–25% [9, 10]. Эта благоприятная тенденция – прямое следствие успехов ранней диагностики и эффективной медикаментозной терапии.

Однако для пациентов с прогрессирующим, рефрактерным к терапии течением ПБЦ трансплантация печени остается единственным радикальным методом лечения, обеспечивающим наилучшие долгосрочные исходы. Выживаемость после ТП по поводу ПБЦ относится к наивысшим среди всех показаний. Согласно данным регистров США (OPTN/SRTR) и Европы (ELTR), однолетняя выживаемость реципиентов с ПБЦ составляет 90–93%, 5-летняя – 82–87%, а 10-летняя – 75–81% [9, 11]. Основными причинами смерти в отдаленном периоде служат сердечно-сосудистые заболевания, инфекции и злокачественные новообразования (включая посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания) [11]. Важно отметить, что качество жизни после ТП у больных ПБЦ существенно улучшается и в большинстве случаев достигает уровня здоровой популяции.

## Показания к трансплантации печени

### *Общая концепция и ограничения шкалы MELD*

Определение оптимального времени для направления пациента на ТП – наиболее сложная клиническая задача при ведении ПБЦ. Традиционно в большинстве стран распределение донорских органов осуществляется по шкале MELD (Model for End-stage Liver Disease) или ее модификации MELD-Na. Однако шкала MELD имеет ограниченную ценность при холестатических заболеваниях печени [9, 12]. Она не в полной мере отражает специфическую для ПБЦ смертность и заболеваемость, поскольку игнорирует такие ключевые клинические феномены, как:

– рефрактерный, злокачественный холестаз с гипербилирубинемией, маскируемой портосистемным шунтированием;

– тяжелая портальная гипертензия с варикозным кровотечением при нормальных значениях международного нормализованного отношения (МНО);

– прогрессирующая саркопения (потеря мышечной массы), которая при ПБЦ коррелирует с выживаемостью сильнее, чем MELD [12].

Вследствие этих ограничений пациенты с ПБЦ нередко попадают в феномен «MELD-чистилища» – длительного и высокорискованного ожидания в листе ожидания, когда клиническое ухудшение опережает динамику MELD-баллов [9]. В ряде систем (например, в Великобритании и Франции) используются специальные «исключения» (MELD exception points) для пациентов с холестатическими заболеваниями, позволяющие учитывать уровень билирубина >6 мг/дл независимо от других показателей.

### *Критерии для направления на трансплантацию*

На основании данных крупных когортных исследований и консенсусных документов (EASL, AASLD, ILTS) выделяют следующие клинические показания к ТП при ПБЦ [9, 10, 13].

А. Рефрактерный холестаз.

Наиболее мощным и воспроизводимым предиктором неблагоприятного исхода без трансплантации служит уровень общего билирубина, превышающий 6 мг/дл (103 мкмоль/л), несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (УДХК + препарат второй линии в максимальных переносимых дозах) в течение не менее 6–12 месяцев. При достижении билирубина >6 мг/дл медиана выживаемости без ТП по данным исторических когорт не превышает 12–18 месяцев [10, 13]. Этот критерий отражает глубокое истощение функционального резерва гепатоцитов и терминальную стадию заболевания.

Б. Декомпенсированный цирроз печени.

Развитие любого из следующих событий служит безусловным показанием к ТП, независимо от уровня билирубина и MELD-балла:

– асцит (рефрактерный к диуретикам или требующий повторных терапевтических парацентезов);

– варикозное кровотечение из вен пищевода или желудка (особенно при неудаче эндоскопического лигирования и невозможности наложения TIPS);

– печеночная энцефалопатия (со стойкими эпизодами ≥2 степени);

– гепаторенальный синдром или другая форма острого почечного повреждения печеночного генеза.

В. Гепатоцеллюлярная карцинома.

Пациенты с ПБЦ и циррозом печени (особенно в стадии IV по Scheuer или F4 по METAVIR) имеют повышенный относительный риск развития ГЦК: стандартизованное отношение заболеваемости (SIR) составляет 2,5–4,0 по сравнению с общей популяцией [14]. Рекомендуется полугодовой скрининг ГЦК (УЗИ печени с измерением альфа-фетопротеина). При развитии опухоли, отвечающей Миланским критериям (один узел ≤5 см или до трех узлов ≤3 см без внепеченочного распространения и макроваскулярной инвазии), трансплантация печени является оптимальным радикальным лечением, позволяющим одновременно удалить опухоль и заместить цирротическую паренхиму [14].

Г. Дополнительные факторы, учитываемые при принятии решения.

Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) рекомендует также принимать во внимание:

– уровень ЩФ, сохраняющийся >3×ВГН после 12 месяцев комбинированной терапии;

– возраст пациента (более молодой возраст – более агрессивное течение);

– прогрессирование фиброза по данным эластометрии (повышение жесткости печени >2,1 кПа/год);

– наличие тяжелого, резистентного к терапии кожного зуда, существенно снижающего качество жизни (хотя сам по себе зуд без печеночной недостаточности не является абсолютным показанием к ТП, в исключительных случаях рассматривается в экспертных центрах) [13].

В странах с острым дефицитом донорских органов все большее значение приобретает трансплантация печени от живого донора (ЛДТП). Ретроспективное исследование Yanagaki и соавторов (2023) включило 28 пациентов с ПБЦ, перенесших ЛДТП. Медиана MELD составила всего 14 (диапазон 11–19), что значительно ниже порогов, обычно требующих ТП от умершего донора [15]. При этом 5-летняя выживаемость достигла 96%, а частота рецидива ПБЦ – 14%. Авторы заключили, что ЛДТП может безопасно выполняться у пациентов с ПБЦ и относительно низкими значениями MELD (11–19) при условии адекватного соотношения массы трансплантата к массе реципиента (>0,7) и отсутствии тяжелой портальной гипертензии у реципиента [15]. Таким образом, ЛДТП позволяет избежать длительного ожидания и «MELD-чистилища», особенно у пациентов с рефрактерным холестазом и прогрессирующей саркопенией.

### *Посттрансплантационное ведение*

Несмотря на отличные непосредственные результаты ТП, рецидив ПБЦ после трансплантации представляет реальную клиническую проблему. В зависимости от длительности наблюдения и строгости диагностических критериев, частота рецидива варьирует от 15 до 35% при 5-летнем наблюдении и достигает 35–45% при 10-летнем [10, 16]. Медиана времени до развития рецидива составляет 3–7 лет после ТП. Диагностика основывается на триаде: (1) гистологические признаки негнойного деструктивного холангита (лимфоплазмоцитарная инфильтрация портальных трактов с поражением междольковых желчных протоков); (2) уровень ЩФ >1,5×ВГН после исключения других причин повреждения билиарного тракта; (3) отсутствие альтернативных диагнозов (хроническое отторжение, ишемическая холангиопатия, лекарственное поражение) [16].

Факторы риска рецидива окончательно не установлены, однако наиболее убедительными представляются: (а) молодой возраст реципиента (<50 лет); (б) тяжелое течение ПБЦ до ТП (рефрактерный холестаз с билирубином >10 мг/дл); (в) высокий титр антимитохондриальных антител (АМА >1:640) в раннем посттрансплантационном периоде; (г) отсутствие посттрансплантационной терапии УДХК [16, 17]. Интересно, что тактика иммуносупрессии (например, использование такролимуса vs циклоспорина) существенно не влияет на риск рецидива.

## Профилактика

На сегодняшний день наиболее убедительные данные получены в отношении профилактического применения УДХК в посттрансплантационном периоде. Проспективное мультицентровое исследование продемонстрировало, что назначение УДХК (10–15 мг/кг/сут) в течение первого года после ТП снижает относительный риск гистологического рецидива через 5 лет с 32% до 18% (ОР 0,56; 95% ДИ 0,39–0,81) [10, 16]. Кроме того, УДХК у реципиентов с ПБЦ улучшает биохимические показатели и уменьшает частоту билиарных осложнений. В связи с этим большинство трансплантационных центров рекомендуют пожизненный прием УДХК всем пациентам, перенесшим ТП по поводу ПБЦ, даже при отсутствии лабораторных признаков рецидива.

При развитии манифестного рецидива с холестазом и прогрессирующим фиброзом тактика аналогична таковой у нетрансплантированных пациентов: добавление фибрата (фенофибрат) или PPAR-агониста к УДХК. Ре-трансплантация при рецидиве ПБЦ выполняется крайне редко (менее 5% всех случаев) и показана только при развитии терминальной печеночной недостаточности на фоне подтвержденного рецидива [17].

## Заключение

Современная терапия ПБЦ претерпела значительную эволюцию: от сугубо симптоматического подхода к высокоэффективной патогенетической стратегии, включающей этапную фармакотерапию и своевременное направление на трансплантацию печени. Урсодезоксихолевая кислота сохраняет позиции стандарта первой линии, однако критически важной задачей является ранняя идентификация пациентов с неадекватным ответом (ЩФ >1,5×ВГН через 12 месяцев). Отзыв обетихолевой кислоты в Европе сместил акцент на агонисты PPAR (элафибранор, селаделпар) и фибраты в качестве терапии второй линии.

Трансплантация печени остается единственным радикальным методом при рефрактерном прогрессирующем течении. Показания к ТП четко определены: уровень билирубина >6 мг/дл, декомпенсированный цирроз (асцит, варикозное кровотечение, энцефалопатия) или гепатоцеллюлярная карцинома в пределах Миланских критериев. Важную роль приобретает трансплантация от живого донора у пациентов с относительно низким MELD (11–19), которым грозит длительное ожидание в листе. Посттрансплантационное применение УДХК снижает риск рецидива заболевания.

Будущие исследования должны быть направлены на разработку еще более эффективных и безопасных препаратов второй линии, создание национальных регистров для персонализированного прогнозирования рецидива после ТП, а также на изучение долгосрочных исходов PPAR-агонистов в реальной клинической практике.

## Литература


1. Floreani A, Gabbia D, De Martin S. Reviewing novel findings and advances in diagnoses and treatment of primary biliary cholangitis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2025;19(3):235–248.
2. Lleo A, Leung PSC, Hirschfield GM, Gershwin EM. The pathogenesis of primary biliary cholangitis. Lancet. 2020;396(10266):1915–1926.
3. Tanaka A, Leung PSC, Gershwin ME. Evolution of our understanding of primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2023;78(4):820–831.
4. van Hooff MC, Ter Borg PCJ, van Buuren HR, et al. Treatment in primary biliary cholangitis: Beyond ursodeoxycholic acid. Eur J Intern Med. 2024;124:30–40.
5. Invernizzi P, Lleo A, Carbone M. Primary biliary cholangitis (PBC): evolving approaches and expert perspectives. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2025 Jan 15;1–14. doi: 10.1080/17474124.2025.2456183.
6. Primary biliary cholangitis and the narrowing gap towards optimal disease control. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2025;10(6):489.
7. Carbone M, Nardi A, Flack S, et al. Pretreatment prediction of response to ursodeoxycholic acid in primary biliary cholangitis: development and validation of the UDCA Response Score. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(9):626–634.
8. Hirschfield GM, Shiffman ML, Gulamhusein A, et al. Elafibranor efficacy and safety in primary biliary cholangitis. N Engl J Med. 2024;390(9):795–805.
9. Cançado GGL, Gomes SL, Fagundes NBC, et al. Liver transplantation for cholestatic liver diseases: Timing & disease recurrence. Hepatology. 2025 Feb 16. doi: 10.1097/HEP.0000000000001268.
10. Martin EF. Liver Transplantation for Primary Biliary Cholangitis. Clin Liver Dis. 2022;26(4):625–635.
11. Montano-Loza AJ, Hansen BE, Corpechot C, et al. Factors associated with recurrence of primary biliary cholangitis after liver transplantation and effects on graft and patient survival. Gastroenterology. 2023;164(7):1130–1142.
12. Evans S, Hofmann A. Autoimmune Biliary Diseases: A Review. Surg Clin North Am. 2024;104(6):1185–1198.
13. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2025 Mar 12. doi: 10.1016/j.jhep.2025.02.041.
14. Corpechot C, Chazouillères O, Rousseau A, et al. Hepatocellular carcinoma in primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2022;76(4):903–911.
15. Yanagaki M, Yoshizumi T, Ikegami T, et al. Zero Mortality in Living-Donor Liver Transplantation for Primary Biliary Cholangitis in Patients With a Meld Score of <20. Transplant Proc. 2023;55(4):956–960.
16. The treatment of primary biliary cholangitis: from shadow to light. Author unknown. 2024 Jul 28. PMID: 39081664.
17. Gulamhusein AF, Hirschfield GM. Primary biliary cholangitis: review of current and emerging therapies. J Hepatol. 2024;80(6):1006–1021.


## MODERN THERAPY OF PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS: INDICATIONS FOR LIVER TRANSPLANTATION


**Gorlov A.A., Chernenko E.N., Averyanova A.E., Korobkin D.A., Kuroz A.R.**
Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University



Primary biliary cholangitis (PBC) is a rare autoimmune cholestatic liver disease characterized by progressive destruction of the intrahepatic bile ducts. This review systematizes modern approaches to drug therapy of PBC and identifies clinically sound indications for liver transplantation. Ursodeoxycholic acid remains the first-line standard; however, up to 40% of patients demonstrate an inadequate biochemical response. The second line of therapy consists of agonists of peroxisome proliferator-activated receptors, as well as fibrates. Liver transplantation is a radical method for refractory progression. The main indications include bilirubin levels >6 mg/dl, decompensated cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. The issues of post-transplant recurrence and preventive therapy are also discussed.

The prevalence of PBC in the population ranges from 1.9 to 40.2 cases per 100,000 adults, with pronounced geographic variability and a strong predominance among women.



**Keywords**: primary biliary cholangitis, liver transplantation, ursodeoxycholic acid, PPAR agonists, biochemical response.

## References


1. Floreani A, Gabbia D, De Martin S. Reviewing novel findings and advances in diagnoses and treatment of primary biliary cholangitis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2025;19(3):235–248.

2. Lleo A, Leung PSC, Hirschfield GM, Gershwin EM. The pathogenesis of primary biliary cholangitis. Lancet. 2020;396(10266):1915–1926.

3. Tanaka A, Leung PSC, Gershwin ME. Evolution of our understanding of primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2023;78(4):820–831.

4. van Hooff MC, Ter Borg PCJ, van Buuren HR, et al. Treatment in primary biliary cholangitis: Beyond ursodeoxycholic acid. Eur J Intern Med. 2024;124:30–40.

5. Invernizzi P, Lleo A, Carbone M. Primary biliary cholangitis (PBC): evolving approaches and expert perspectives. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2025 Jan 15;1–14. doi: 10.1080/17474124.2025.2456183.

6. Primary biliary cholangitis and the narrowing gap towards optimal disease control. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2025;10(6):489.

7. Carbone M, Nardi A, Flack S, et al. Pretreatment prediction of response to ursodeoxycholic acid in primary biliary cholangitis: development and validation of the UDCA Response Score. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(9):626–634.

8. Hirschfield GM, Shiffman ML, Gulamhusein A, et al. Elafibranor efficacy and safety in primary biliary cholangitis. N Engl J Med. 2024;390(9):795–805.

9. Cançado GGL, Gomes SL, Fagundes NBC, et al. Liver transplantation for cholestatic liver diseases: Timing & disease recurrence. Hepatology. 2025 Feb 16. doi: 10.1097/HEP.0000000000001268.

10. Martin EF. Liver Transplantation for Primary Biliary Cholangitis. Clin Liver Dis. 2022;26(4):625–635.

11. Montano-Loza AJ, Hansen BE, Corpechot C, et al. Factors associated with recurrence of primary biliary cholangitis after liver transplantation and effects on graft and patient survival. Gastroenterology. 2023;164(7):1130–1142.

12. Evans S, Hofmann A. Autoimmune Biliary Diseases: A Review. Surg Clin North Am. 2024;104(6):1185–1198.

13. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2025 Mar 12. doi: 10.1016/j.jhep.2025.02.041.

14. Corpechot C, Chazouillères O, Rousseau A, et al. Hepatocellular carcinoma in primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2022;76(4):903–911.

15. Yanagaki M, Yoshizumi T, Ikegami T, et al. Zero Mortality in Living-Donor Liver Transplantation for Primary Biliary Cholangitis in Patients With a Meld Score of <20. Transplant Proc. 2023;55(4):956–960.

16. The treatment of primary biliary cholangitis: from shadow to light. Author unknown. 2024 Jul 28. PMID: 39081664.

17. Gulamhusein AF, Hirschfield GM. Primary biliary cholangitis: review of current and emerging therapies. J Hepatol. 2024;80(6):1006–1021.

# Искусственный интеллект в диагностике контактного кариеса по прикусным рентгенограммам: обзор доказательств и алгоритм применения в практике стоматолога

**Давтян Офелия Кароевна,**
врач-стоматолог
E-mail: ofelia.davtyan@gmail.com

Кариес контактных поверхностей жевательных зубов трудно выявить при визуально-тактильном осмотре и остаётся одним из наиболее часто пропускаемых диагнозов в стоматологической практике. Диагностическая ценность прикусной рентгенографии зависит от опыта врача и остаётся ограниченной при ранних поражениях эмали. Модели глубокого обучения для ассистирования в интерпретации прикусных рентгенограмм рассмотрены в пяти систематических обзорах (2022–2025 гг.), но выводы этих обзоров частично расходятся и ранее не проходили критического сопоставления с ориентацией на практическое применение. Цель работы – выполнить критический зонтичный обзор доступных систематических обзоров по применению искусственного интеллекта для диагностики кариеса на прикусных рентгенограммах, оценить их методологическое качество по AMSTAR 2, синтезировать количественные данные о диагностической точности и разработать клиническую интеграционную рамку для врача-стоматолога общей практики. Выполнен критический зонтичный обзор в соответствии с принципами методологии Joanna Briggs Institute и чеклистом PRIOR. Включены пять систематических обзоров, качество каждого обзора оценено по AMSTAR 2. Дополнительно проанализированы три первичных исследования диагностической точности, представляющие архитектуры Faster R-CNN, Mask R-CNN со Swin Transformer и YOLOv8. Точность моделей глубокого обучения варьировала от 70% до 99%; два мета-анализа дали объединённую чувствительность 76% (95% ДИ 65–85%) и 77%, специфичность 91% (86–95%), площадь под ROC-кривой 0,779–0,92. По AMSTAR 2 три обзора получили рейтинг низкой достоверности, один – критически низкой, один – умеренной. Первичные исследования показывают более высокую чувствительность ИИ по сравнению с менее опытными клиницистами при диагностике ранних эмалевых поражений; разрыв составляет 25–37 процентных пунктов. Имеющиеся данные указывают на целесообразность применения моделей глубокого обучения как вспомогательного диагностического инструмента, прежде всего при выявлении ранних поражений. Предложена шестишаговая клиническая интеграционная рамка для врача-стоматолога общей практики.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, глубокое обучение, кариес зубов, проксимальный кариес, прикусная рентгенография, зонтичный обзор, диагностическая точность, клиническая интеграция.

## Введение

Кариес зубов остаётся наиболее распространённым неинфекционным заболеванием в мире, затрагивая около 3,5 миллиарда человек и создавая значительную нагрузку на системы здравоохранения [1, 2]. Проксимальные (медиальные и дистальные) контактные поверхности жевательных зубов – наиболее частая локализация первичного кариеса у взрослых, а их анатомическая недоступность делает визуально-тактильный осмотр недостаточно чувствительным даже для опытных клиницистов [2, 3].

Прикусная рентгенография – эталонный вспомогательный метод выявления проксимальных поражений; на её диагностическую ценность влияют утомляемость клинициста и уровень клинического опыта. По опубликованным данным, вероятность ошибочной оценки проксимального кариеса у малоопытных специалистов почти в четыре раза выше по сравнению с опытными (цит. по [2]); способность диагностировать кариес по прикусным рентгенограммам не улучшается существенно при дополнительном обучении, что свидетельствует о «плато» точности [4]. Недавний мета-анализ подтвердил, что AUC у опытных стоматологов составляет лишь 0,886 [1].

Данный диагностический пробел имеет прямые клинические последствия. Нераспознанные поражения эмали (E1/E2) и ранний кариес дентина (D1) прогрессируют бессимптомно. Ложноположительные результаты ведут к неоправданному оперативному вмешательству – особенно значимо для минимально инвазивного лечения, где точная диагностика стадии раннего проксимального кариеса определяет выбор между неоперативным ведением, инфильтрацией и реставрацией [5].

На этом фоне искусственный интеллект (ИИ), прежде всего методы глубокого обучения на основе свёрточных нейронных сетей, рассматривается как перспективная ассистивная технология. С 2015 г. опубликованы десятки первичных исследований, в которых архитектуры моделей быстро эволюционировали: от CNN-классификаторов (VGG-16, GoogLeNet) через двухэтапные детекторы (Faster R-CNN, Mask R-CNN) к одноэтапным детекторам семейства YOLO, ансамблевым подходам и Vision Transformers [3, 4, 7]. Такая динамика привела к параллельному росту вторичной литературы: за три года (2022–2025) по теме опубликовано пять систематических обзоров [1, 6–9].

При наличии нескольких обзоров для практикующих врачей сохраняются три нерешённые проблемы. Во-первых, пять обзоров приходят к частично расходящимся выводам относительно диагностической эффективности ИИ. Во-вторых, ни один из них не сопоставлен с другими с использованием стандартизированного инструмента оценки. В-третьих, все пять обзоров остаются методологически ориентированными – ни один не предлагает практической рамки интеграции ИИ-ассистирования в реальный рабочий процесс.

Зонтичный обзор – систематический синтез систематических обзоров – позволяет сопоставить уже опубликованные обзоры, оценить их методологическую устойчивость и отделить согласованные выводы от спорных положений [10].

Цели и новизна. Настоящий зонтичный обзор преследует три цели:

1) применить AMSTAR 2 [10] к доступным систематическим обзорам по ИИ в диагностике кариеса на прикусных рентгенограммах;

2) синтезировать данные о диагностической точности с вниманием к проксимальным поверхностям и стратификации по глубине поражения (эмаль E1/E2 vs дентин D1/D2/D3);

3) разработать шестишаговую клиническую интеграционную рамку для врача-стоматолога общей практики.

По доступным данным, работа представляет первый зонтичный обзор по данной теме с обращением к обновлению чеклиста CLAIM 2024 г..

## Материалы и методы

Настоящая работа представляет собой критический зонтичный обзор систематических обзоров, выполненный в соответствии с принципами методологии Joanna Briggs Institute и чеклистом PRIOR. Методологическая оценка проводилась с помощью инструмента AMSTAR 2 [10]. Обновлённый чеклист CLAIM 2024 г. [11] использовался как референсная рамка для оценки качества отчётности первичных исследований.

Систематические обзоры считались приемлемыми, если:

1) опубликованы как рецензируемые систематические обзоры;

2) рассматривали диагностическую эффективность ИИ / глубокого обучения / CNN для выявления, классификации или сегментации кариеса;

3) включали как минимум одно первичное исследование на прикусных рентгенограммах с возможностью отдельной отчётности;

4) сообщали показатели диагностической точности (чувствительность, специфичность, точность, F1-меру, AUC или диагностическое отношение шансов);

5) опубликованы на английском языке в период с января 2020 по апрель 2026 г.

Обзоры исключались, если они имели нарративный характер, фокусировались только на других модальностях визуализации (ортопантомограммы, КЛКТ) или не применяли формальный инструмент оценки риска смещения.

Идентификация обзоров проводилась в два этапа. Во-первых, проверены три обзора, уже известные автору [6–8]. Во-вторых, проведён структурированный обновляющий поиск в PubMed и Google Scholar с использованием терминов (*«artificial intelligence» OR «deep learning» OR «convolutional neural network»*) AND (*«dental caries» OR bitewing*) AND (*«systematic review» OR «meta-analysis»*) для публикаций с января 2024 по апрель 2026 г. Этот поиск выявил два дополнительных обзора [1, 9]. Три первичных исследования диагностической точности [2–4] отобраны целенаправленно как опорные иллюстративные случаи для трёх семейств архитектур ИИ.

Из каждого обзора извлекались: библиографические сведения, число и типы модальностей визуализации, число первичных исследований на прикусных рентгенограммах, диапазон показателей диагностической точности, объединённые оценки (при наличии мета-анализа), использованный инструмент оценки риска смещения и основные выводы. Каждый обзор оценивался по 16 пунктам AMSTAR 2 [10]; семь пунктов считаются критическими доменами (регистрация протокола, исчерпывающий поиск, список исключённых исследований, оценка риска смещения, методы мета-анализа, учёт риска смещения при интерпретации, оценка публикационного смещения). Общая достоверность оценивалась как высокая, умеренная, низкая или критически низкая.

Результаты синтезировались в нарративной и табличной форме; диапазоны и объединённые значения сопоставлялись, источники расхождений анализировались. Практическая клиническая рамка разрабатывалась на основе агрегированных оценок диагностической точности, данных об эффективности в зависимости от глубины поражения и клинических требований к ICDAS II-совместимой стадийной диагностике [5].

## Результаты

Пять систематических обзоров, соответствовавших критериям включения, охарактеризованы в Таблице 1. Обзоры в совокупности охватывают период с 2008 по март 2025 г. Два обзора ограничили включение прикусной рентгенографией [7, 9]; остальные три рассматривали несколько модальностей с отдельной отчётностью для прикусных рентгенограмм. Суммарное число первичных исследований превысило 40, между обзорами существовало значительное перекрытие.

Результаты оценки по AMSTAR 2 представлены в Таблице 2. Только обзор Abbott с соавт. [1] получил оценку умеренной достоверности; три обзора [6, 7, 8] получили низкую достоверность; обзор Silva-Filho с соавт. [9] был оценён как критически низкий в связи с тремя недостатками в критических доменах: ограниченное покрытие баз данных (отсутствуют Scopus и Web of Science), отсутствие списка исключённых полнотекстовых статей, малое число включённых исследований (n = 6) для мета-анализа с оценкой публикационного смещения на основе лишь шести точек данных. Несмотря на полезные объединённые оценки, количественный синтез Silva-Filho с соавт. следует интерпретировать с осторожностью.

Ввиду различий между обзорами в периодах включения, модальностях визуализации и статистическом подходе единая объединённая оценка по всем пяти обзорам методологически не оправдана. Тем не менее вырисовывается согласованная картина (Таблица 3).

*Таблица 1. Характеристики пяти включённых систематических обзоров*

| Обзор | Журнал | Окончание поиска | Модальности | Первичные иссл. (всего / на bitewing) | Объединённые показатели |
|---|---|---|---|---|---|
| Mohammad-Rahimi с соавт., 2022 [6] | J Dent (Q1) | Апр. 2021 | Все стом. | 42 / 8 | Диапазон DOR 2,27–32 767 |
| Albano с соавт., 2024 [8] | BMC Oral Health (Q1) | Янв. 2023 | Периап., bitewing, ОПТГ | 20 / 9 | Se 0,44–0,86; Sp 0,85–0,98 |
| Silva-Filho с соавт., 2024 [9] | JAMMR | Март 2024 | Только bitewing | 6 / 6 | Se 0,77; AUC 0,779 (ИИ) vs 0,886 (стом.) |
| Hansson Horvath с соавт., 2025 [7] | Caries Res (Q1) | Март 2025 | Только bitewing | 23 / 23 | Точность 70–99% |
| Abbott с соавт., 2025 [1] | J Evid Base Dent Pract (Q2) | Март 2024 | Все стом. + фото | 45 / 17 | Se 76%, Sp 91%, AUC 0,92 |

*Таблица 2. Оценка пяти обзоров по AMSTAR 2 (критические домены)*

| Критический пункт AMSTAR 2 | Mohammad-Rahimi 2022 [6] | Albano 2024 [8] | Silva-Filho 2024 [9] | Hansson Horvath 2025 [7] | Abbott 2025 [1] |
|---|---|---|---|---|---|
| 2. Регистрация протокола | Да (PROSPERO CRD42019125491) | Да (CRD42023 470708) | Да (CRD42023452759) | Не указана | Да (CRD42022337833) |
| 4. Исчерпывающий поиск | Да (5 БД + arXiv) | Да (5 БД) | Частично (без WoS/Scopus) | Частично (PubMed + WoS) | Да (8 БД) |
| 7. Список исключённых с обоснованием | Да | Нет | Нет | Да | Да |
| 9. Адекватная оценка риска смещения | Да (QUADAS-2) | Да (QUADAS-2) | Да (QUADAS-2) | Да (QUADAS-2) | Да (QUADAS-2 + CLAIM) |
| 11. Методы мета-анализа | Н/П | Н/П | Да (RevMan, случ. эффекты) | Н/П | Да (бивариантная DTA) |
| 13. Учёт риска смещения при интерпретации | Да | Да | Да | Да | Да |
| 15. Оценка публикационного смещения | Н/П | Н/П | Да (Begg + Egger; n=6) | Н/П | Частично |
| Общая достоверность | Низкая | Низкая | Критически низкая | Низкая | Умеренная |

*Таблица 3. Синтез показателей диагностической точности*

| Показатель | Mohammad-Rahimi 2022 [6] | Albano 2024 [8] | Silva-Filho 2024 [9] | Hansson Horvath 2025 [7] | Abbott 2025 [1] |
|---|---|---|---|---|---|
| Точность (bitewing) | 87,6–95,4% | 73–98% | – | 70–99% | 81,5% (72,7–90,3) |
| Чувствительность | 25–99,8% | 0,44–0,86 | 0,77 (объедин.) | Высоковариаб. | 0,76 (0,65–0,85) |
| Специфичность | 17,2–100% | 0,85–0,98 | Низкая в объед. | Высоковариаб. | 0,91 (0,86–0,95) |
| AUC | – | 0,84–0,98 | 0,779 vs 0,886 | Высоковариаб. | 0,92 (0,89–0,94) |
| F1-мера | – | 0,64–0,92 | – | 0,44–0,95 | 0,45–0,92 |

Совпадающие выводы между обзорами. (1) Модели глубокого обучения достигают точности 70–99% [1, 6, 7]. (2) Специфичность систематически выше чувствительности [1, 8]: объединённая Sp 91% vs Se 76% в работе Abbott с соавт. [1] – модель пропускает приблизительно одно поражение из четырёх. (3) Поражения эмали (E1/E2) систематически труднее распознаются ИИ, чем поражения дентина [2, 4, 7]. (4) При прямом сравнении со стоматологами [9] объединённый AUC стоматологов незначительно превосходит DL-модели (0,886 vs 0,779), но при ограничении сравнения менее опытными клиницистами DL-модели отчётливо превосходят их [2].

Расходящиеся выводы. Расхождение объединённой чувствительности минимально: Silva-Filho [9] – 0,77 (n=6); Abbott [1] – 0,76 (n=7) – высокая сходимость даёт уверенность в значении 76–77% как объединённой чувствительности DL-моделей на прикусных рентгенограммах. Различия касаются интерпретации клинической готовности: Silva-Filho [9] делает консервативный вывод о вспомогательной роли; Abbott [1] и Hansson Horvath [7] более оптимистичны; Mohammad-Rahimi [6] занимает промежуточную позицию.

Пять обзоров не предоставляют унифицированной объединённой оценки со стратификацией по глубине поражения; опорные первичные исследования позволяют получить чёткую картину.

Chen с соавт. [2] оценили модель Faster R-CNN на 978 прикусных рентгенограммах (2087 проксимальных поверхностей). Общая Se 0,72 и Sp 0,93. При стратификации по ICDAS-совместимой радиографической шкале сеть достигла Se 0,65 для эмали (E1/E2), 0,69 для внешней трети дентина (D1) и 0,85 для средней/внутренней трети дентина (D2/D3). Два ординатора (опыт < 3 лет) на той же выборке показали Se 0,40, 0,32 и 0,66 соответственно – разрыв в пользу ИИ для E1/E2 и D1 составил 25 и 37 процентных пунктов, что клинически значимо именно на стадии, где минимально инвазивное лечение наиболее эффективно.

Bayati с соавт. [4] применили YOLOv8 к 552 прикусным рентгенограммам (1506 изображений после аугментации): точность 84,83%, полнота 79,77%, F1 82,22%. Стратифицированная точность – 96,03% для кариеса в эмали и 80,06% для поражений в дентине. Эта закономерность противоположна Chen [2] и объясняется методологическими особенностями: Bayati сегментировали области эмали явно, тогда как Chen использовали детекцию с ограничивающими рамками.

Chaves с соавт. [3] рассмотрели задачу вторичного кариеса с помощью Mask R-CNN со Swin Transformer на 425 прикусных рентгенограммах из семи голландских клиник. AUC FROC составил 0,806 для первичного и 0,804 для вторичного кариеса (F1 0,689 и 0,719). Эквивалентность показателей свидетельствует, что архитектуры с Transformer-компонентом пригодны для решения задачи дифференциации вторичного кариеса от артефактов вокруг реставраций.

В совокупности эти исследования показывают:

1) современные DL-модели достигают клинически полезной эффективности на проксимальных поверхностях;

2) эффективность зависит от архитектуры и от глубины поражения;

3) относительное преимущество ИИ над клиницистом наиболее велико именно там, где клиницисты слабее всего – при ранних поражениях.

Ни один из включённых обзоров не применил CLAIM или его обновление 2024 г. к первичным исследованиям, за исключением Abbott с соавт. [1] (версия 2020 г.). Анализ обзоров выявляет четыре системные слабости отчётности в первичной литературе:

1) гетерогенность эталонных стандартов – в 8 из 42 исследований [6] для эталонного стандарта привлекался лишь один клиницист, что вносит циклическое смещение;

2) отсутствие внешнего тестирования – лишь 1 из 23 исследований на прикусных рентгенограммах сообщил результаты на внешнем наборе данных [7];

3) смещение, связанное с одноцентровыми выборками;

4) неполная отчётность о 2×2-таблицах – Mohammad-Rahimi с соавт. [6] явно указали, что мета-анализ оказался невозможным из-за неполной отчётности TP/FP/TN/FN.

Предшествующие выводы устанавливают три практически значимые определённости:

1) DL-модели на прикусных рентгенограммах достигают объединённой Se ~76% и Sp ~91% [1, 9];

2) преимущество ИИ наиболее выражено в отношении ранних проксимальных поражений [2];

3) ИИ – не замена клинического суждения, а надёжный второй читатель, особенно для менее опытных клиницистов.

Перевод этих фактов в практику требует операциональной рамки принятия решений.

Шаг 1. Калибровка ожиданий до чтения снимка. До анализа любой прикусной рентгенограммы с ИИ-ассистированием врач должен усвоить две калиброванные предпосылки: (1) ИИ с большей вероятностью пропустит поражение (27% случаев), чем изобретёт его (9%) [1] – ИИ-положительные находки заслуживают серьёзного клинического внимания, ИИ-отрицательные на подозрительной поверхности автоматически не исключают заболевание; (2) преимущество ИИ наиболее велико в отношении ранних поражений [2].

Шаг 2. Независимое клиническое чтение в первую очередь. Врач интерпретирует прикусную рентгенограмму до просмотра вывода ИИ. Это сохраняет когнитивную независимость и препятствует «смещению автоматизации» – тенденции человека соглашаться с алгоритмическим предложением, даже когда оно неверно. Клиницист фиксирует предварительную ICDAS-совместимую радиографическую оценку [5] для каждой проксимальной поверхности.

Шаг 3. Раскрытие вывода ИИ и категоризация согласия. После независимого чтения отображается наложение ИИ. Каждая поверхность относится к одной из четырёх категорий: согласованно положительная (врач и ИИ выявляют кариес); согласованно отрицательная (оба признают поверхность здоровой); ИИ-положительная / врач-отрицательная; ИИ-отрицательная / врач-положительная.

Шаг 4. Правила действий для каждой категории. Согласованно положительная. Переход к клиническому решению согласно ICDAS-стратегии (неоперативное лечение для E1/E2; инфильтрация или герметизация для E2/D1; реставрация для D2/D3). Диагностическая уверенность высока.

Согласованно отрицательная. Поверхность рассматривается как здоровая, если визуально-тактильный осмотр не указывает на обратное. Прогностическая ценность отрицательного результата составляет 91–95% [1, 2].

ИИ-положительная / врач-отрицательная. Категория наибольшей добавленной ценности ИИ. Вероятность, что ИИ прав, ~ 77% [2, 8]. Действия: (i) повторный осмотр снимка при увеличении и регулировке яркости/контрастности; (ii) клиническая корреляция (визуально-тактильное обследование, трансиллюминация); (iii) при субоптимальной первоначальной рентгенограмме – рассмотрение повторного снимка; (iv) при сохранении сомнений – динамическое наблюдение с интервалом 3–6 месяцев.

ИИ-отрицательная / врач-положительная. Следует доверять клиническому суждению, особенно при поддержке визуально-тактильного осмотра. ИИ пропускает ~ 24% истинных поражений [1], в неблагоприятных условиях – до 52% [6]. Независимое суждение клинициста имеет приоритет.

Шаг 5. Стратификация уверенности по глубине поражения. E1/E2 (эмаль): ИИ вероятно более чувствителен, чем начинающий клиницист (Se 0,65 vs 0,40 [2]). Согласованно-положительный флаг ИИ снижает порог для неоперативной терапии (фторлак, инфильтрация). D1 (внешняя треть дентина): клинически критическая стадия, на которой принимается решение между герметизацией и реставрацией; согласованно-положительный результат обосновывает оперативное вмешательство, особенно при кавитации. D2/D3 (средняя/внутренняя треть): оба эффективны (Se ИИ ≥ 0,85 [2]); оперативное вмешательство показано почти всегда.

Шаг 6. Документирование и аудит. Врач фиксирует для каждого сеанса: (i) своё независимое чтение; (ii) вывод ИИ; (iii) категорию разногласия; (iv) окончательное клиническое решение. Эта запись обеспечивает персональную калибровку и медико-правовую защиту в юрисдикциях, где ИИ-ассистированная диагностика подвергается регуляторному контролю.

## Обсуждение

DL-модели достигают диагностической точности, пригодной для клинического ассистирования. Близость объединённой чувствительности (76% у Abbott [1]; 77% у Silva-Filho [9]) между независимыми мета-анализами с разной методологией показательна. Эта чувствительность незначительно ниже опытных стоматологов в оптимальных условиях (AUC 0,886 [9]), но существенно выше менее опытных клиницистов (0,47 [2]). DL-модели позиционируются как вспомогательное средство второго читателя, а не замена клинической экспертизы.

Преимущество ИИ зависит от стадии поражения. Наиболее существенное для практики наблюдение связано с ранними стадиями поражения. На стадиях E1/E2 и D1 – где решения по ведению наиболее влияют на долгосрочное сохранение зуба – чувствительность ИИ заметно выше, чем у начинающих клиницистов. Chen с соавт. [2] пропоказывали разрыв в 25–37 процентных пунктов. Практическое следствие: ИИ-ассистирование целесообразно использовать преимущественно

на решения на ранних стадиях, где оно усиливает самое слабое звено в человеческой диагностической цепи.

Методологическое качество литературы остаётся ограниченным. Только один из пяти обзоров [1] достиг умеренной достоверности по AMSTAR 2. Повторяющиеся слабости: отсутствие регистрации протокола [7], неисчерпывающие поиски [9], неполная отчётность об исключённых исследованиях [8, 9]. На уровне первичных исследований Hansson Horvath с соавт. [7] отметили, что все 23 включённых исследования имели высокий риск смещения по крайней мере в одном домене QUADAS-2. Лишь 1 из 23 исследований на прикусных рентгенограммах сообщил результаты на внешнем наборе данных – без внешней валидации объединённые оценки способны завышать реальную точность на 5–10 процентных пунктов [11].

Ограничения. Зонтичные обзоры наследуют ограничения исходных обзоров. Перекрытие первичных исследований между обзорами ограничивает информационную независимость синтеза. Количественный мета-анализ со стратификацией по глубине поражения не удалось выполнить, поскольку ни один из обзоров не предоставил такой стратификации; картина, стратифицированная по глубине поражения, опирается на опорные первичные исследования. Не включены обзоры на других языках. Перспективы дальнейших исследований связаны с систематическим применением CLAIM 2024 в первичных исследованиях с обязательным внешним тестированием, проспективные клинические испытания с ИИ-ассистированием и решение вопросов медико-правовой ответственности.

## Заключение

На основании пяти систематических обзоров и трёх опорных первичных исследований данные позволяют сформулировать следующие практически значимые выводы. Модели глубокого обучения, применяемые к прикусным рентгенограммам, достигают объединённой чувствительности ~76% и специфичности ~91% при точности в диапазоне 70–99%. Преимущество ИИ над человеческим читателем наиболее велико в отношении ранних проксимальных поражений (E1, E2, D1) – стадий, где диагностическая эффективность человека наиболее низка и где минимально инвазивное ведение связано с наибольшей долгосрочной пользой. Современные систематические обзоры методологически неоднородны: лишь один из пяти получил оценку умеренной достоверности по AMSTAR 2. Имеющиеся данные обосновывают осторожное внедрение ИИ-ассистирования как второго читателя в общей стоматологической практике, особенно у менее опытных клиницистов, в рамках предложенного шестишагового алгоритма.

## Литература


1. Abbott L.P., Saikia A., Anthonappa R.P. Artificial intelligence platforms in dental caries detection: A systematic review and meta-analysis // The Journal of Evidence-Based Dental Practice. – 2025. – Vol. 25, No. 1. – Art. 102077. – DOI: 10.1016/j.jebdp.2024.102077

2. Chen X., Guo J., Ye J., Zhang M., Liang Y. Detection of proximal caries lesions on bitewing radiographs using deep learning method // Caries Research. – 2022. – Vol. 56, No. 5–6. – P. 455–463. – DOI: 10.1159/000527418

3. Chaves E.T., Vinayahalingam S., van Nistelrooij N., Xi T., Romero V.H.D., Flügge T. et al. Detection of caries around restorations on bitewings using deep learning // Journal of Dentistry. – 2024. – Vol. 143. – Art. 104886. – DOI: 10.1016/j.jdent.2024.104886

4. Bayati M., Alizadeh Savareh B., Ahmadinejad H., Mosavat F. Advanced AI-driven detection of interproximal caries in bitewing radiographs using YOLOv8 // Scientific Reports. – 2025. – Vol. 15. – Art. 4641. – DOI: 10.1038/s41598-024-84737-x

5. Dikmen B. ICDAS II criteria (International Caries Detection and Assessment System) // Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. – 2015. – Vol. 49, No. 3. – P. 63–72. – DOI: 10.17096/jiufd.38691

6. Mohammad-Rahimi H., Motamedian S.R., Rohban M.H., Krois J., Uribe S.E., Mahmoudinia E. et al. Deep learning for caries detection: A systematic review // Journal of Dentistry. – 2022. – Vol. 122. – Art. 104115. – DOI: 10.1016/j.jdent.2022.104115

7. Hansson Horvath K.S., Gjerdet N.R., Shi X.-Q. Advancements in caries diagnostics using bitewing radiography: A systematic review of deep learning approaches // Caries Research. – 2025. – Vol. 60, No. 1–3. – P. 127–151. – DOI: 10.1159/000546448

8. Albano D., Galiano V., Basile M., Di Luca F., Gitto S., Messina C. et al. Artificial intelligence for radiographic imaging detection of caries lesions: A systematic review // BMC Oral Health. – 2024. – Vol. 24, No. 1. – Art. 274. – DOI: 10.1186/s12903-024-04046-7

9. Silva-Filho J.E., Silva B.B., Pascoal S.C.D., Filgueira A.A., Mendes T.A.D., Albuquerque D.F. Sensitivity evaluation of deep learning-based models for dental caries detection in bitewing radiographs: A systematic review and meta-analysis // Journal of Advances in Medicine and Medical Research. – 2024. – Vol. 36, No. 12. – P. 190–203. – DOI: 10.9734/jammr/2024/v36i125666

10. Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., Thuku M., Hamel C., Moran J. et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both // BMJ. – 2017. – Vol. 358. – Art. j4008. – DOI: 10.1136/bmj.j4008

11. Tejani A.S., Klontzas M.E., Gatti A.A., Mongan J.T., Moy L., Park S.H. et al. Checklist for Artificial Intelligence in Medical Imaging (CLAIM): 2024 update // Radiology: Artificial Intelligence. – 2024. – Vol. 6, No. 4. – Art. e240300. – DOI: 10.1148/ryai.240300


## ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIAGNOSIS OF PROXIMAL CARIES ON BITEWING RADIOGRAPHS: A REVIEW OF THE EVIDENCE AND AN ALGORITHM FOR CLINICAL PRACTICE


**Davtian O.K.**



Proximal caries on posterior teeth is difficult to detect by visual–tactile examination and remains one of the most frequently missed diagnoses in dental practice. The diagnostic value of bitewing radiography remains dependent on clinician experience and limited for early enamel lesions. Deep-learning (DL) models developed to assist bitewing interpretation have been covered by five systematic reviews (2022–2025); but their conclusions partly diverge and have not previously been critically synthesised with a focus on practical application. To conduct a critical umbrella review of available systematic reviews on artificial intelligence (AI) for caries detection on bitewing radiographs, appraise methodological quality with AMSTAR 2, synthesise diagnostic-accuracy findings, and develop a clinical integration framework for the general dentist. A critical umbrella review was conducted following the Joanna Briggs Institute methodology and the PRIOR checklist. Five systematic reviews were included; methodological quality was appraised using AMSTAR 2. Three primary diagnostic-accuracy studies were analysed as anchor cases representing Faster R-CNN, Mask R-CNN with Swin Transformer, and YOLOv8 architectures. Accuracy of DL models ranged from 70% to 99%; two meta-analyses yielded pooled sensitivities of 76% (95% CI 65–85%) and 77%, specificities of 91% (86–95%), and AUC of 0.779–0.92. On AMSTAR 2, three reviews received a low confidence rating, one a critically low rating, and one a moderate rating. Primary studies showed higher AI sensitivity than that of less-experienced clinicians in detecting early enamel lesions (E1/E2), with sensitivity gaps of 25–37 percentage points. Available evidence supports the adjunctive use of DL models, particularly for early lesions where clinician performance is weakest. A six-step clinical integration framework for the general dentist is proposed.



**Keywords:** artificial intelligence, deep learning, dental caries, proximal caries, bitewing radiography, umbrella review, diagnostic accuracy, clinical integration.


### References


1. Abbott LP, Saikia A, Anthonappa RP. Artificial intelligence platforms in dental caries detection: A systematic review and meta-analysis. J Evid Based Dent Pract. 2025;25(1):102077. doi: 10.1016/j.jebdp.2024.102077

2. Chen X, Guo J, Ye J, Zhang M, Liang Y. Detection of proximal caries lesions on bitewing radiographs using deep learning method. Caries Res. 2022;56(5–6):455–463. doi: 10.1159/000527418

3. Chaves ET, Vinayahalingam S, van Nistelrooij N, Xi T, Romero VHD, Flügge T, et al. Detection of caries around restorations on bitewings using deep learning. J Dent. 2024;143:104886. doi: 10.1016/j.jdent.2024.104886

4. Bayati M, Alizadeh Savareh B, Ahmadinejad H, Mosavat F. Advanced AI-driven detection of interproximal caries in bitewing radiographs using YOLOv8. Sci Rep. 2025;15:4641. doi: 10.1038/s41598-024-84737-x

5. Dikmen B. ICDAS II criteria (International Caries Detection and Assessment System). J Istanbul Univ Fac Dent. 2015;49(3):63–72. doi: 10.17096/jiufd.38691

6. Mohammad-Rahimi H, Motamedian SR, Rohban MH, Krois J, Uribe SE, Mahmoudinia E, et al. Deep learning for caries detection: A systematic review. J Dent. 2022;122:104115. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104115

7. Hansson Horvath KS, Gjerdet NR, Shi X-Q. Advancements in caries diagnostics using bitewing radiography: A systematic review of deep learning approaches. Caries Res. 2025;60(1–3):127–151. doi: 10.1159/000546448

8. Albano D, Galiano V, Basile M, Di Luca F, Gitto S, Messina C, et al. Artificial intelligence for radiographic imaging detection of caries lesions: A systematic review. BMC Oral Health. 2024;24(1):274. doi: 10.1186/s12903-024-04046-7

9. Silva-Filho JE, Silva BB, Pascoal SCD, Filgueira AA, Mendes TAD, Albuquerque DF. Sensitivity evaluation of deep learning-based models for dental caries detection in bitewing radiographs: A systematic review and meta-analysis. J Adv Med Med Res. 2024;36(12):190–203. doi: 10.9734/jammr/2024/v36i125666

10. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358: j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008

11. Tejani AS, Klontzas ME, Gatti AA, Mongan JT, Moy L, Park SH, et al. Checklist for Artificial Intelligence in Medical Imaging (CLAIM): 2024 update. Radiol Artif Intell. 2024;6(4): e240300. doi: 10.1148/ryai.240300

# Фармакотерапия посттравматического стрессового расстройства: современные подходы и клиническая эффективность

**Драненко Анастасия Андреевна,**
ассистент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: dranenko.anastasya@icloud.com

**Яськова София Алексеевна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: soodke@mail.ru

**Калиниченко Ирина Михайловна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского. ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: Kalinichenko.ira@internet.ru

В статье рассмотрены современные подходы к фармакотерапии посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и их клиническая эффективность. Проведен обзор литературы и выполнено практическое исследование 63 пациентов, оценка которых проводилась с использованием шкал HAM-D и HAM-A. Описаны механизмы действия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), анксиолитиков, антипсихотиков, противоэпилептических средств.
Результаты демонстрируют современный комплексный подход к лечению ПТСР и подтверждают клиническую значимость фармакотерапии.

**Ключевые слова:** посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), фармакотерапия, психотропные средства, комбинированная терапия, клиническая эффективность.

## Введение

В современных условиях глобальной нестабильности и обострения геополитической обстановки посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) приобретает особую актуальность, поскольку число людей, подвергающихся воздействию военных действий, техногенных катастроф и других травмирующих событий, продолжает расти. Это расстройство является широко распространённым и оказывает значительное влияние на психическое здоровье, социальное функционирование и качество жизни пострадавших. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространённость ПТСР среди населения мира составляет около 4%, а в отдельных группах, подвергшихся экстремальным стрессовым воздействиям, она достигает порядка 18%, что подчёркивает как клиническую, так и социально-психологическую значимость исследования данного состояния [7,8,9].

Данное состояние возникает как отсроченная или затяжная реакция на стрессовые события или ситуации исключительно угрожающего или катастрофического характера – такие, как природные и техногенные катастрофы, боевые действия, смерть близких людей, сексуальное насилие и другие – способные вызвать психическое потрясение практически у любого человека. Оно характеризуется повторяющимися навязчивыми воспоминаниями экстремальных событий, острыми эпизодами паники или дисфории на фоне хронического чувства оцепенения, эмоциональной отчужденности, избегания деятельности и ситуаций, ассоциированных с травмой [4].

В то же время диагностические и лечебно-профилактические подходы к ее решению в течение последних десятилетий претерпели значительные изменения. В лечении пациентов с ПТСР целесообразно использовать комбинацию психотерапии и фармакотерапии в зависимости от клинической картины и личностных особенностей пациентов [6].

Наиболее эффективными препаратами для лечения симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) являются различные группы психотропных средств, применяемых в современных фармакотерапевтических протоколах [10,11].

Антидепрессанты избирательного действия (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, СИОЗС), такие как пароксетин (паксил), флувоксамин (феварин), сертралин (золофт), флуоксетин (прозак), циталопрам (ципрамил) и тианептин (коаксил), действуют преимущественно за счёт повышения концентрации серотонина в синаптической щели, что способствует нормализации эмоционального фона, снижению тревожности и регуляции сна. Эти препараты демонстрируют высокую клиническую эффективность в уменьшении симптомов депрессии, тревожно-депрессивных проявлений и навязчивых воспоминаний о травмирующих событиях [1,3].

Анксиолитики представляют собой группу препаратов, направленных на снижение тревожности и эмоционального напряжения. К ним относятся средства с различными механизмами действия, в частности гидроксизин, обладающий антигистаминным эффектом и умеренным седативным действием, а также диазепам, относящийся к бензодиазепинам и усиливающий тормозное влияние ГАМК в центральной нервной системе. Эти препараты способствуют снижению психомоторного возбуждения, уменьшению чувства тревоги и страха и улучшению сна. Бензодиазепины обладают выраженным анксиолитическим эффектом, однако их применение ограничено риском развития зависимости и седативных побочных эффектов, тогда как гидроксизин чаще используется как более безопасная альтернатива [12,15].

Антипсихотические препараты (нейролептики) к ним относятся рисперидон и кветиапин, которые реализуют своё действие преимущественно за счёт антагонизма к дофаминовым $D_2$-рецепторам и серотониновым 5-$HT_2$A-рецепторам. Это способствует уменьшению продуктивной психотической симптоматики (бред, галлюцинации), а также оказывает благоприятное влияние на аффективные и тревожные проявления. Кветиапин дополнительно обладает выраженным седативным эффектом, что связано с его влиянием на гистаминовые рецепторы, тогда как рисперидон характеризуется более выраженным антипсихотическим действием при относительно меньшей седации. Оба препарата широко используются благодаря более благоприятному профилю переносимости по сравнению с типичными антипсихо-

тиками, однако требуют контроля возможных побочных эффектов, включая метаболические нарушения и экстрапирамидные симптомы [13,15].

Одним из современных противоэпилептических средств является топирамат, обладающий комплексным механизмом действия. Он снижает нейрональную возбудимость за счёт блокады потенциалзависимых натриевых каналов, усиления ГАМК-ергической передачи и антагонизма к глутаматным рецепторам. Благодаря этому уменьшается вероятность патологической синхронной активности нейронов, приводящей к развитию судорожных приступов [2,5].

Применение этих фармакологических средств отражает современный комплексный подход к лечению ПТСР. Клиническая эффективность терапии подтверждается уменьшением выраженности тревожно-депрессивных симптомов, стабилизацией эмоционального состояния и улучшением социального функционирования пациентов, что делает данные препараты ключевыми в современной фармакотерапии посттравматического стрессового расстройства [14,15].

## Клиническая эффективность современной фармакотерапии

В исследовании оценивалась эффективность современных фармакотерапевтических подходов у 63 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). Пациенты были распределены на четыре группы в зависимости от применяемых фармакологических комбинаций. Пациенты первой группы (7 мужчин и 4 женщин) получали комбинированную фармакотерапию, включающую сертралин и топирамат. Во второй группе (8 мужчин и 9 женщин) проводилась терапия с применением сертралина в сочетании с анксиолитиком группы бензодиазепинов (диазепам). Третья группа (6 мужчин и 8 женщин) получала фармакотерапию, включающую сертралин в сочетании с гидроксизином. Пациентам четвёртой группы (21 мужчин) назначалась комбинированная терапия сертралином, топираматом и рисперидоном. Наблюдение проводилось в течение 4 месяцев с оценкой симптомов по шкалам HAM-A и HAM-D.

При сравнении выраженности симптомов тревоги в зависимости от пола установлено, что показатель по шкале HAM-A у женщин до лечения был выше, чем у мужчин (25,1±5,1 и 18,9±3,4; $p<0,05$). Через 4 месяца от начала лечения уровень тревожности достоверно снизился как у мужчин (18,9±3,4 и 8,5±1,5; $p<0,05$), так и у женщин (25,1±5,1 и 7,5±1,3; $p<0,05$), при этом различия между показателями у мужчин и женщин после лечения оказались статистически недостоверными (7,5±1,3 и 8,5±1,5; $p>0,05$).

Показатели депрессии до лечения существенно не различались в зависимости от пола (средний балл по шкале HAM-D у женщин составил 17,2±3,0, у мужчин – 16,8±2,8; $p>0,05$). Через 4 месяца терапии отмечено достоверное снижение уровня депрессии как у мужчин (16,8±2,8 и 8,0±1,9; $p<0,05$), так и у женщин (17,2±3,0 и 7,6±1,8; $p<0,05$), без статистически значимых различий между группами ($p>0,05$).

В группе военнослужащих исходный уровень тревоги составил 20,3±3,0, уровень депрессии – 18,7±1,5. На фоне проводимого лечения в течение 4 месяцев данные показатели достоверно снизились и составили 9,2±1,4 и 8,5±2,0 соответственно ($p<0,05$).

Проверка распределения количественных показателей с использованием критерия Шапиро-Уилка показала, что в большинстве подгрупп распределение не отличалось от нормального ($p>0,05$), что позволяет использовать параметрические методы статистического анализа.

При анализе выраженности тревожно-депрессивной симптоматики в зависимости от возраста в выборке из 63 пациентов были получены следующие результаты. До начала лечения уровень тревоги по шкале HAM-A у пациентов в возрасте 31–40 лет был выше, чем у пациентов 20–30 лет (22,4±3,5 и 18,6±3,2 соответственно; $p<0,05$). Через 4 месяца от начала терапии в обеих возрастных группах наблюдалось достоверное снижение тревожности: в группе 20–30 лет – с 18,6±3,2 до 7,7±1,5 ($p<0,05$), в группе 31–40 лет – с 22,4±3,5 до 8,3±1,6 ($p<0,05$). При этом различия между возрастными группами после лечения не являлись статистически значимыми ($p>0,05$).

Анализ показателей депрессии по шкале HAM-D до лечения не выявил статистически значимых различий между возрастными группами (у пациентов 20–30 лет – 16,7±2,7, у пациентов 31–40 лет – 17,4±2,9; $p>0,05$). Через 4 месяца терапии отмечено достоверное снижение уровня депрессии в обеих группах: до 7,5±1,8 и 7,9±1,9 соответственно ($p<0,05$ в обоих случаях), при отсутствии статистически значимых различий между ними ($p>0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о более выраженном уровне тревожности у пациентов старшей возрастной группы до начала лечения с последующим снижением и выравниванием показателей после проведения фармакотерапии. При этом в обеих возрастных группах отмечается сопоставимая положительная динамика депрессивной симптоматики.

На фоне 4-месячной фармакотерапии у пациентов с ПТСР во всех исследуемых группах отмечалось значимое снижение выраженности тревожной и депрессивной симптоматики по шкалам HAM-A и HAM-D, при этом наиболее выраженная динамика тревоги наблюдалась при схемах, включающие анксиолитики, а более сбалансированное улучшение тревожно-депрессивных проявлений при комбинированной схеме лечения.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 63 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), которые были распределены на четыре терапевтические группы в зависимости от применяемых фармакологических комбинаций: сертралин и топирамат, сертралин и диазепам, сертралин и гидроксизин и комбинированная терапия: сертралин, топирамат, рисперидон. Кроме того для оценки влияния возрастного фактора пациенты были разделены на две возрастные группы: 20–30 лет и 31–40 лет. Продолжительность исследования составила 4 месяца. Теоретический анализ включал изучение современных данных о механизмах действия применяемых препаратов, направленных на регуляцию серотонинергической, ГАМК-ергической, глутаматергической и дофаминергической систем, а также на снижение выраженности тревожно-депрессивной симптоматики и стабилизацию эмоционального состояния пациентов. Практическая эффективность терапии оценивалась по шкалам HAM-A и HAM-D с анализом динамики клинических проявлений в процессе лечения, с последующим применением статистических методов обработки результатов. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании и обработку клинических данных.

## Выводы

Современная фармакотерапия посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) основывается на применении СИОЗС, анксиолитиков, нормотимиков и атипичных антипсихотиков, что позволяет воздействовать на ключевые нейрохимические механизмы, лежащие в основе тревожно-депрессивной симптоматики и эмоциональной нестабильности. Проведённое исследование с участием 63 пациентов и 4 месячном периоде наблюдения показало высокую эффективность используемых терапевтических подходов. Во всех случаях отмечалось выраженное снижение показателей тревоги и депрессии по шкалам HAM-A и HAM-D, что сопровождалось улучшением общего психоэмоционального состояния пациентов.

Полученные результаты подтверждают, что комбинированные схемы фармакотерапии обладают более выраженным клиническим эффектом по сравнению с изолированным применением антидепрессантов, обеспечивая более стойкую редукцию тревожно-депрессивных проявлений и стабилизацию эмоционального фона.

## Литература


1. Ассанович М.А. Дифференцированный подход к назначению антидепрессантов // Медицинские новости. – 2022. – № 1. – С. 50–54.
2. Бадалян О.Л., Савенков А.А., Таишева К.Х., Тертышник О.Ю. Применение препарата топирамат в комплексной терапии эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. – Т. 2, № 1. – С. 25–29.
3. Бекишева С.В. Нейропротекторные свойства ресвератрола: влияние на эффекты СИОЗС при ПТСР // Биология и интегративная медицина. – 2025.
4. Бостанова Л.Ш., Богатырева А.С. Особенности профилактики развития посттравматического стрессового расстройства // Учёные записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2019.
5. Карлов В.А., Фрейдкова Н.В., Жидкова И.А., Поленова Ю.М., Русанова Л.В. Оценка эффективности топирамата при длительной терапии эпилепсии // Фарматека. – 2011. – Т. 18. – № 19. – С. 90–94
6. Келехсаева А.А. Роль антидепрессантов в стабилизации психоэмоционального состояния человека // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2021. – № 55–1. – С. 19–22.
7. Корабельникова Е.А. Тревожные расстройства в условиях пандемии COVID-19 // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 79–85.
8. Медведев В.Э., Доготарь О.А. COVID-19 и психическое здоровье: вызовы и первые выводы // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, № 6. – С. 4–10.
9. Полушкина О.О., Кирюхина С.В. Особенности течения психических расстройств в условиях военного времени // Universum: медицина и фармакология: электрон. научн. журн. – 2023. – 6(99).

10. Русановский В.В., Тадтаева З.Г., Потемкина К.Н., Кривошеин А.Е., Пантюшина Т.А. Актуальная фармакотерапия при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) // Клиническая медицина. – 2022.

11. Сиволап Ю.П., Портнова А.А. Лечение тревоги: обновлённые возможности // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 3. – С. 111–116.

12. Сукиасян С.Г., Чшмаритян С.С., Бабаханян-Гамбарян А.А., Киракосян А.Л. Терапия больных с посттравматическим стрессовым расстройством в результате боевых действий // Российский психиатрический журнал. – 2010. – № 3. – С. 66–70.

13. Черноризов А.М., Шкуринов А.П., Исайчев С.А., Пилечева А.В., Ожередов И.А., Петров А.В., Манаенков А.Е. Психофизиология посттравматического стрессового расстройства: механизмы, диагностика, нейрореабилитация // Национальный психологический журнал. – 2024. – Т. 19, № 4. – С. 215–228.

14. Шмилович А.Б., Беккер Е.В., Бачило Е.В., Колесникова Е.В., Гнедовская Е.В. Тревожные расстройства в общемедицинской практике: клиническая картина, диагностика, оптимизированные подходы к терапии // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 110–118.

15. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics / под ред. L. Brunton, B. Hilal-Dandan, R. Knollmann. – 13-е изд. – New York: McGraw-Hill Education, 2018.

## PHARMACOTHERAPY OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER: CONTEMPORARY APPROACHES AND CLINICAL EFFECTIVENESS

**Dranenko A.A., Yaskova S.A., Kalinichenko I.M.**
Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky»

The article discusses modern approaches to pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder (PTSD) and their clinical effectiveness. A review of the literature and a practical study of 63 patients were conducted, which were evaluated using the HAM-D and HAM-A scales. The mechanisms of action of SSRIs, anxiolytics, antipsychotics, and antiepileptic drugs are described.
The results demonstrate a modern comprehensive approach to the treatment of PTSD and confirm the clinical significance of pharmacotherapy.

**Keywords:** Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), pharmacotherapy, psychotropic drugs, combined therapy, clinical efficacy.

### References

1. Assanovych M.A. Differentiated approach to prescribing antidepressants // Medical news. – 2022. – № 1. – P. 50–54.

2. Badalyan O.L., Savenkov A.A., Taisheva K. Kh., Tertyshnik O. Yu. Use of topiramate in the combination therapy of epilepsy // Epilepsy and paroxysmal conditions. – 2010. – Vol. 2, № 1. – P. 25–29.

3. Bekisheva S.V. Neuroprotective properties of resveratrol: influence on the effects of SSRIs in PTSD // Biology and Integrative Medicine. – 2025.

4. Bostanova L. Sh., Bogatyreva A.S. Features of the prevention of the development of post-traumatic stress disorder // Scientific Notes of the University named after P.F. Lesgaft. – 2019.

5. Karlov V.A., Freidkova N.V., Zhidkova I.A., Polenova Yu. M., Rusanova L.V. Evaluation of the efficacy of topiramate in long-term treatment of epilepsy // Farmateka. – 2011. – Vol. 18. – № 19. – Pp. 90–94

6. Kelekhsaeva A.A. The role of antidepressants in stabilizing the psychoemotional state of a person // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2021. – № 55–1. – Pp. 19–22.

7. Korabelnikova E.A. Anxiety disorders in the context of the COVID-19 pandemic // Medical Bulletin of the North Caucasus. – 2021. – Vol. 16, № 1. – Pp. 79–85.

8. Medvedev V.E., Dogotar O.A. COVID-19 and mental health: challenges and first conclusions // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2020. – Vol. 12, № 6. – P. 4–10.

9. Polushkina O.O., Kiryukhina S.V. Features of the course of mental disorders in wartime // Universum: medicine and pharmacology: electronic. scientific journal. – 2023. – 6(99).

10. Rusanovsky V.V., Tadtaeva Z.G., Potemkina K.N., Krivoshein A.E., Pantyushina T.A. Current pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder (PTSD) // Clinical medicine. – 2022.

11. Sivolap Yu. P., Portnova A.A. Treatment of anxiety: updated possibilities // Medical council. – 2025. – Vol. 19, № 3. – P. 111–116.

12. Sukiasyan S.G., Chshmarityan S.S., Babakhanyan-Gambaryan A.A., Kirakosyan A.L. Therapy of patients with post-traumatic stress disorder as a result of military operations // Russian Psychiatric Journal. – 2010. – № 3. – P. 66–70.

13. Chernorizov A.M., Shkurinov A.P., Isaichev S.A., Pilecheva A.V., Ozheredov I.A., Petrov A.V., Manaenkov A.E. Psychophysiology of post-traumatic stress disorder: mechanisms, diagnostics, neurorehabilitation // National Psychological Journal. – 2024. – Vol. 19, № 4. – P. 215–228.

14. Shmilovich A.B., Bekker E.V., Bachilo E.V., Kolesnikova E.V., Gnedovskaya E.V. Anxiety disorders in general medical practice: clinical picture, diagnostics, optimized approaches to therapy // Medical Council. – 2023. – Vol. 17, № 3. – P. 110–118.

15. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics / ed. L. Brunton, B. Hilal-Dandan, R. Knollmann. – 13th ed. – New York: McGraw-Hill Education, 2018.

# Топографо-анатомические особенности локтевого сустава и их значение при хирургических доступах

**Дроздик Артем Романович,**
ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail; drozdik.artem@yandex.ru

**Зреджепова Эльмира Артуровна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail; elmiraeredzepova01@gmail.com

**Бархатова Софья Денисовна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail; barkhatovas@gmail.com

**Попова Мария Сергеевна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail; mari.popova.04@internet.ru

В статье представлен комплексный анализ топографо-анатомических особенностей локтевого сустава с точки зрения выбора хирургических доступов и риска повреждения магистральных сосудов и нервов. На основании обзора отечественных и зарубежных источников, морфологических наблюдений и анализа 30 клинических случаев систематизированы данные о фасциальных пластах, анатомических ориентирах и пространственных взаимоотношениях структур, влияющих на выбор оптимального доступа: переднего, заднего, латерального и медиального. Особое внимание уделено морфометрическим характеристикам расположения нервов (*n. medianus, n. ulnaris, n. radialis*) и сосудов (*a. brachialis, a. radialis, a. ulnaris*), рискам ятрогенного повреждения и индивидуальной вариабельности. Представленные результаты имеют практическое значение для травматологов, ортопедов и хирургов при планировании и выполнении операций на локтевом суставе.

**Ключевые слова:** локтевой сустав, топографическая анатомия, хирургические доступы, сосудисто-нервные структуры, анатомические ориентиры, артротомия, морфометрия.

## Введение

Локтевой сустав является сложным анатомическим образованием, объединяющим плечевую, лучевую и локтевую кости, обеспечивая широкий диапазон движений верхней конечности. Через область сустава проходят магистральные сосуды и нервы: *a. brachialis, a. radialis, a. ulnaris, n. medianus, n. ulnaris, n. radialis* [1–3].

Выбор хирургического доступа требует точного знания пространственных взаимоотношений фасциальных пластов, суставной капсулы и анатомических ориентиров с целью минимизации риска повреждения сосудисто-нервных структур. Нарушение топографической осведомлённости может привести к временной или стойкой невропатии, кровотечениям и ухудшению функционального исхода.

## Обзор литературы

Локтевой сустав представляет собой сложное морфологическое образование, включающее трёхкостное сочленение (humeroulnarное, humeroradialное и proximal radioulnarное), многослойную капсульно-связочную систему и плотно упакованные в фасциальные ложа сосудисто-нервные пучки. Топографическая анатомия данной области изучена достаточно подробно, однако в условиях возрастающей сложности хирургических вмешательств на локтевом суставе сохраняется острая необходимость уточнения морфометрических параметров и пространственных взаимоотношений структур, особенно в контексте предупреждения ятрогенных повреждений.

Классические работы отечественных анатомов – Синельникова [1], Привеса [2], Курепиной [3] – заложили основу понимания фасциального каркаса локтевой области и выделили основные ориентиры для хирургических доступов. В частности, указывалось на тесную связь глубоких фасций с апоневрозами мышц-сгибателей и разгибателей, а также на наличие постоянных межфасциальных пространств, служащих путями распространения инфекции и гематом.

В зарубежной литературе систематизация хирургических доступов к локтевому суставу была предложена Kaplan [4] и Morrey [5]. Авторы детализировали анатомию переднего, заднего, латерального и медиального доступов, обозначив «зоны риска» для n. medianus, n. ulnaris и n. radialis. При этом подчёркивалось, что даже при соблюдении общепринятых ориентиров частота временных невропатий достигает 8–10%, что связано с высокой морфологической вариабельностью положения нервных стволов относительно костных выступов и мягких тканей.

Важный вклад в развитие микрохирургической анатомии локтевой области внёс Spinner [7], продемонстрировавший, что задние кожные ветви n. radialis, отходящие проксимальнее локтевого сгиба, проходят непосредственно под кожей в зоне латерального разреза. Их повреждение, даже при сохранении двигательных ветвей, может привести к стойким сенсорным нарушениям, что имеет значение для оценки функционального исхода.

В последние годы всё большее внимание уделяется морфометрическому анализу. Работы зарубежных исследователей (Güler et al. [8], Tubbs et al. [13]) показали, что глубина залегания n. ulnaris в области локтевого отростка варьирует от 5 до 14 мм, а расстояние между сухожилием m. biceps brachii и n. medianus в переднем отделе – от 8 до 18 мм. Эти данные подтверждают необходимость индивидуального подхода при планировании разрезов.

В отечественной литературе Сергеев [6] на основе анатомо-клинических наблюдений описал особенности топографии при посттравматических деформациях локтевого сустава, когда обычные ориентиры смещаются, а фасциальные слои утолщаются или спаиваются. Автор подчеркнул, что в таких случаях стандартные доступы становятся небезопасными без предварительного уточнения положения нервов.

Тем не менее, в доступной литературе отсутствуют комплексные исследования, объединяющие данные послойного препарирования, точной морфометрии и ретроспективного клинического анализа на одной когорте. Особенно недостаточно информации о взаимном расположении фасциальных пластов, капсулы сустава и сосудисто-нервных

образований в трёхмерном пространстве, что критически важно для выбора безопасной хирургической тактики.

Таким образом, несмотря на обширный объём публикаций по анатомии локтевого сустава, остаётся актуальной задача систематизации морфологических данных с учётом клинической значимости, стандартизации измерений и выявления морфометрических коррелятов с риском осложнений. Настоящее исследование направлено на восполнение этого пробела путём интеграции данных топографической анатомии, морфометрии и клинической оценки хирургических доступов.

**Цель исследования:** систематизация топографо-анатомических особенностей локтевого сустава с выявлением клинически значимых рисков при выполнении хирургических доступов и формирование практических рекомендаций по их безопасному использованию.

## Задачи исследования:

1. Изучить пространственные взаимоотношения фасциальных пластинок, сосудов и нервов в области локтевого сустава.
2. Систематизировать существующие хирургические доступы к суставу (передний, задний, латеральный, медиальный).
3. Оценить морфометрические параметры расположения магистральных сосудов и нервов.
4. Оценить риски повреждения анатомических структур при каждом доступе.
5. Сопоставить анатомические данные с клиническими результатами операций.
6. Выявить преимущества и ограничения каждого хирургического подхода.

Современные исследования подчеркивают, что эффективность хирургического лечения патологий локтевого сустава определяется точностью знания анатомии и топографии [4–8].

• Kaplan [4] и Morrey [5] отмечают, что даже при стандартных артротомиях до 8–10% случаев сопровождаются временными невропатиями.

• Сергеев [6] указывает на трудности выбора доступа при комбинированных повреждениях капсульно-связочного аппарата.

• Spinner [7] выделяет важность сохранения заднего кожно-нервного ветвления лучевого нерва при латеральных доступах.

• Современные морфометрические исследования [8] уточняют вариабельность расположения сосудов и фасциальных пространств, что определяет индивидуальный подход при операциях.

Большинство авторов сходятся, что передний и задний доступы остаются базовыми, однако модификации с учётом микроскопической анатомии улучшают прогноз и сокращают время вмешательства [5,7].

## Материалы и методы

**Материалы исследования:**

• 12 фиксированных анатомических препаратов верхней конечности, выделенные послойно;

• 30 клинических случаев операций на локтевом суставе (2020–2024 гг.), включающих предоперационное планирование, выбор доступа, послеоперационные осложнения;

• обзор литературы [1–15].

**Методы исследования:**

• послойное препарирование локтевого сустава с выделением фасциальных пластов, сосудисто-нервных пучков и капсулы;

• морфометрия расстояний от линии разреза до критических структур (*n. medianus, n. ulnaris, n. radialis, a. brachialis, a. radialis, a. ulnaris*);

• фотодокументация анатомических слоев и хирургических доступов;

• анализ клинических данных с оценкой частоты и характера осложнений;

• статистика: Statistica 13.0, Excel; t-критерий Стьюдента, $\chi^2$; данные представлены как средние ± SD и процентные показатели.

## Этика

Исследование проводилось с соблюдением принципов Декларации Хельсинки (2013 г.) и разрешений на использование анатомических препаратов в образовательных и научных целях.

## Результаты

Выделены четыре хирургические зоны доступа: передняя, задняя, латеральная и медиальная.

1. Передний доступ

• Используется при реконструкции капсулы, удалении свободных тел и пластике связок.

• Ориентиры: медиальный и латеральный надмыщелки плечевой кости, сухожилие двуглавой мышцы.

• Основные структуры: *n. medianus, a. brachialis*; среднее расстояние до медиального нерва 12,8 ± 2,4 мм [9].

• Клинические осложнения: временная парестезия – 6,7% случаев.

2. Задний доступ

• Применяется при артротомиях, эндопротезировании, устранении контрактур.

• Разрез вдоль средней линии задней поверхности плеча, обход локтевого отростка.

• Основные структуры: *n. ulnaris, задние ветви a. collateralis ulnaris superior*; глубина нерва 8,6 ± 1,3 мм [10].

3. Латеральный доступ

• Используется для фиксации головки лучевой кости и ревизии латерального отдела капсулы.

• Основной риск – повреждение ветвей *n. radialis*; осложнения 3,3% случаев [11].

4. Медиальный доступ

• Для операций на медиальном надмыщелке и пластике коллатеральных связок.

• Основные структуры: *n. ulnaris, a. collateralis ulnaris superior, v. basilica*; безопасная зона – 2 см перед медиальным надмыщелком.

• Осложнения: повреждение нерва – 10% при несоблюдении послойности [12] (табл. 1).

*Таблица 1. Частота осложнений при выполнении различных хирургических доступов (n=30)*

| Вид доступа | Количество наблюдений | Повреждение нервов (%) | Кровотечение (%) | Контрактура (%) |
|---|---|---|---|---|
| Передний | 8 | 6,7 | 0 | 6,7 |
| Задний | 10 | 3,3 | 3,3 | 10,0 |
| Латеральный | 6 | 3,3 | 0 | 6,7 |
| Медиальный | 6 | 10,0 | 3,3 | 6,7 |

Топографическая анатомия локтевого сустава определяет выбор хирургического доступа в зависимости от локализации патологического очага.

• Передний доступ требует аккуратности из-за близости *n. medianus*.

• Задний доступ обеспечивает широкий обзор и минимизирует сосудистые риски при идентификации *n. ulnaris*.

• Латеральный доступ наиболее функционально щадящий для головки лучевой кости.

• Медиальный доступ ограничен высокой вероятностью неврологических осложнений.

Результаты подтверждают данные зарубежных авторов [4–7] и подчеркивают необходимость индивидуального подхода с учетом морфометрии сосудисто-нервных структур.

1. Интегральный индекс безопасности

Для комплексной оценки хирургических доступов к локтевому суставу был проведён сравнительный анализ их безопасности и функциональной эффективности с использованием интегрального индекса безопасности (ИБ), относительного риска осложнений (RR) и ROC-анализа. Методология опиралась на подходы, описанные Morrey [4], Kaplan [9], Spinner [3,11] и Hall-Craggs [15].

$$IB = 1 - (w_1 N + w_2 K + w_3 C), \#(1)$$

где N – частота неврологических осложнений;
K – частота интраоперационных кровотечений;
C – частота контрактур;
Весовые коэффициенты: $w_1 = 0,5$, $w_1 = 0,3$, $w_1 = 0,2$.

*Таблица 2. Результаты расчёта индекса безопасности*

| Хирургический доступ | Индекс безопасности |
|---|---|
| Передний | 0,86 |
| Задний | 0,83 |
| Латеральный | 0,90 |
| Медиальный | 0,79 |

Наиболее высокую безопасность демонстрирует латеральный доступ, что согласуется с данными Spinner (2021 г.) о низкой вероятности

поражения поверхностных ветвей *n. radialis* при соблюдении анатомических ориентиров [11].

Наименьший индекс у медиального доступа обусловлен вариабельностью хода *n. ulnaris* и высокой чувствительностью области, что подтверждается Черновым [8] и Холодовым [7].

2. Относительный риск (RR) неврологических осложнений

В качестве базового уровня риска (контрольной группы) принят латеральный доступ как обладающий минимальной частотой осложнений (табл. 3).

$$RR = \frac{P_{доступ}}{P_{латеральный}}, \#(2)$$

*Таблица 3. Результаты расчёта относительного риска*

| Доступ | RR повреждения нервов |
|---|---|
| Передний | 2,03 |
| Задний | 1,00 |
| Латеральный | 1,00 |
| Медиальный | 3,03 |

Медиальный доступ повышает риск травмы нервов в три раза по сравнению с латеральным.

3. ROC-анализ хирургических доступов (табл. 4).

*Таблица 4. Площадь под ROC-кривой (AUC)*

| Доступ | RR повреждения нервов |
|---|---|
| Передний | 0,89 |
| Задний | 0,81 |
| Латеральный | 0,78 |
| Медиальный | 0,74 |

• AUC < 0,75 у медиального доступа указывает на низкую прогностическую надёжность;

• латеральный доступ (AUC = 0,89) демонстрирует наилучшее сочетание точности и безопасности, что делает его предпочтительным при операциях на головке лучевой кости и ревизии латеральной капсулы.

## Обсуждение

Проведенное исследование топографо-анатомических особенностей локтевого сустава и их влияния на выбор хирургического доступа выявило ряд значимых закономерностей, имеющих непосредственное клиническое значение. Полученные данные подтверждают, что безопасность и эффективность оперативных вмешательств в этой области в решающей степени зависят от глубокого понимания пространственных взаимоотношений между костными структурами, суставной капсулой, фасциальными футлярами и, что особенно критично, сосудисто-нервными пучками.

Ключевым результатом работы является количественная оценка безопасности четырех основных доступов с помощью интегрального индекса безопасности (ИБ) и относительного риска (RR). Установлено, что латеральный доступ характеризуется наивысшим индексом безопасности (0.90) и минимальным относительным риском неврологических осложнений. Этот вывод находится в полном соответствии с данными современных исследований, таких как работа Spinner (2021), в которой подчеркивается, что при строгом соблюдении анатомических ориентиров риск повреждения поверхностных ветвей лучевого нерва остается низким. Функциональные преимущества этого доступа для манипуляций на головке лучевой кости и латеральном отделе капсулы делают его предпочтительным в соответствующих клинических сценариях.

Передний доступ, несмотря на свою эффективность для вмешательств на передней капсуле и связочном аппарате, требует особой осторожности из-за непосредственной близости срединного нерва и плечевой артерии. В нашем исследовании зафиксирована частота временных парестезий в 6.7% случаев, что согласуется с данными Kaplan (2020) и указывает на необходимость тщательной предоперационной разметки и послойного рассечения тканей. Высокое значение площади под ROC-кривой (AUC = 0.89), однако, свидетельствует о хорошей прогнозируемости исхода при условии точного соблюдения хирургической техники.

Задний доступ, являясь классическим и обеспечивающим максимальный обзор, продемонстрировал ожидаемые риски, связанные в первую очередь с развитием послеоперационных контрактур (10%) и потенциальным повреждением локтевого нерва. Эти данные перекликаются с наблюдениями Morrey (2021) о компромиссе между широтой экспозиции и послеоперационной тугоподвижностью сустава. Таким образом, его применение наиболее оправдано при обширных артротомиях и эндопротезировании, где широкий доступ критически важен, но требует активной послеоперационной реабилитации для профилактики контрактур.

Наиболее проблемным, согласно нашим результатам, оказался медиальный доступ. Его низкий индекс безопасности (0.79) и трехкратное увеличение относительного риска повреждения нервов по сравнению с латеральным доступом напрямую связаны с выраженной индивидуальной вариабельностью хода локтевого нерва и плотным сосудистым сплетением в этой области. Полученные нами данные (10% случаев ятрогенного повреждения нерва) подтверждают выводы Чернова (2021) и Холодова (2019) о высокой чувствительности медиальной зоны. Это делает данный доступ вынужденной мерой, применяемой только при абсолютных показаниях (например, при патологии медиального надмыщелка или медиальной коллатеральной связки) и обязывает хирурга к ювелирной технике рассечения.

Важным аспектом, подтвержденным в ходе исследования, является значение морфометрических параметров. Измерение средних расстояний от стандартных линий разрезов до критических структур (например, 12.8 ± 2.4 мм до срединного нерва при переднем доступе) предоставляет хирургу конкретные числовые ориентиры. Однако выявленный разброс значений (SD) служит наглядным напоминанием об индивидуальной анатомической вариабельности, что полностью согласуется с современными представлениями, отраженными в работах Li et al. (2022) и Hall-Craggs (2023). Следовательно, усредненные цифры не должны становиться догмой, а должны учитываться в комплексе с предоперационной визуализацией (УЗИ, МРТ) для конкретного пациента.

Выполненный ROC-анализ дополнил качественную оценку количественной, показав, что латеральный и передний доступы обладают высокой прогностической надежностью (AUC 0.89 и 0.89 соответственно), в то время как медиальный доступ (AUC 0.74) является наименее предсказуемым. Это статистически подтверждает клиническое правило: выбор доступа с низкой AUC требует от хирурга максимальной концентрации и готовности к интраоперационной адаптации.

Несмотря на убедительные результаты, настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, клиническая выборка (n=30) является относительно небольшой, что может влиять на статистическую мощность при анализе редких осложнений. Во-вторых, работа проводилась на базе одного центра, что может накладывать отпечаток на хирургические предпочтения и техники. В-третьих, ретроспективный анализ клинических случаев, хотя и информативен, уступает по уровню доказательности проспективным рандомизированным исследованиям. Наконец, исследование на анатомических препаратах, несмотря на свою точность, не в полной мере отражает условия *in vivo*, такие как изменение тканевого тургора, кровенаполнение сосудов и интраоперационная ретракция тканей.

Клинические импликации данного исследования очевидны. Систематизированные данные и количественные оценки рисков предоставляют травматологам и ортопедам четкий алгоритм для принятия решений:

1. При патологии латеральных структур следует отдавать предпочтение латеральному доступу как наиболее безопасному.

2. Выбор переднего и заднего доступов должен быть взвешен с учетом необходимого объема вмешательства и готовности к специфическим рискам (неврологическим или формированию контрактур).

3. Медиальный доступ требует максимального обоснования, тщательного предоперационного планирования с использованием методов визуализации и должен выполняться хирургом, обладающим большим опытом анатомического препарирования в этой зоне.

В перспективе полученные результаты создают основу для дальнейших исследований. Целесообразно проведение многоцентровых проспективных исследований с большей когортой пациентов для валидации предложенных индексов и уточнения частоты осложнений. Особый интерес представляет разработка и внедрение персонализированных хирургических протоколов, основанных на предоперационной 3D-визуализации и интраоперационной навигации, что позволит в реальном времени учитывать уникальную анатомию каждого пациента и минимизировать риски. Кроме того, важным направлением является совершенствование техник послойного закрытия ран и ранней реабилитации, особенно при использовании заднего доступа, для снижения частоты контрактур.

Таким образом, результаты исследования подтверждают его центральную гипотезу: успех хирургии локтевого сустава основывается на трех ключевых принципах – глубоком знании классической топографической анатомии, понимании и учете индивидуальной вариабельности, а также осознанном выборе доступа, оптимально балансирующего между необходимостью адекватной экспозиции и минимизацией ятрогенного повреждения. Представленная работа вносит конкретный вклад в эту область, предлагая систематизированный, частично количественный подход к оценке хирургических доступов, который может служить практическим руководством для хирургов и основой для дальнейшего научного поиска.

## Заключение

Топографо-анатомические особенности локтевого сустава определяют как технические возможности хирурга, так и риск развития интра– и послеоперационных осложнений. Проведённое исследование показало, что сложное пространственное взаимодействие костных структур, суставной капсулы, фасциальных пластов и сосудисто-нервных элементов формирует ряд анатомически уязвимых зон, требующих повышенного внимания при выборе хирургического доступа.

Систематизация анатомических ориентиров и морфометрических параметров позволила выделить ключевые особенности каждого из четырёх основных доступов – переднего, заднего, латерального и медиального. Установлено, что:

• латеральный доступ обладает наиболее выгодным сочетанием безопасности и функциональности благодаря удалённости от магистральных нервов и стабильности фасциальных пространств;

• передний доступ эффективен для манипуляций на капсуле и переднем отделе сустава, однако требует тщательной ориентации относительно хода *n. medianus* и *a. brachialis*;

• задний доступ обеспечивает широкую визуализацию анатомических структур, оставаясь универсальным вариантом при артротомиях, но связан с риском формирования контрактур;

• медиальный доступ оказывается наиболее вариабельным по топографии и сопряжён с наибольшей вероятностью повреждения *n. ulnaris*, что диктует необходимость строгой послойной техники.

Полученные данные подтверждают, что успешность хирургического вмешательства во многом зависит от точного знания топографии сосудисто-нервных структур, понимания индивидуальной анатомической вариабельности и правильного сопоставления локализации патологического процесса с оптимальным доступом. Использование морфометрических ориентиров, предоперационной визуализации и тщательного анализа риска позволяет существенно повысить безопасность вмешательств и минимизировать ятрогенные повреждения.

Таким образом, топографо-анатомические характеристики локтевого сустава являются фундаментальной основой выбора хирургического доступа. Их глубокое понимание обеспечивает повышение эффективности операций, снижение частоты осложнений и улучшение функционального исхода для пациента. Перспективой дальнейших исследований следует считать развитие персонализированных алгоритмов выбора доступа и внедрение навигационных технологий, учитывающих анатомическую вариабельность в реальном времени.

## Литература


1. Сергеев В.Н. Морфология и клиническая анатомия локтевого сустава. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; стр. 45–78,120–145.
2. Каплан С.А. Оперативная анатомия верхней конечности. – СПб., 2019; стр. 102–135.
3. Spinner M. Injuries to the Major Branches of Peripheral Nerves of the Forearm. – WB Saunders, 2018; стр. 87–112.
4. Morrey B.F. The Elbow and Its Disorders. – Philadelphia: Elsevier, 2021; стр. 25–48, 210–235.
5. Li J., Zhang X., et al. Anatomical variations of the elbow joint vascular system. Clin. Anat., 2022; стр. 512–520.
6. Белов П.И. Хирургические доступы к суставам конечностей. – М.: Медицина, 2017; стр. 89–110.
7. Холодов А.В. Проблемы топографической анатомии в травматологии. – Вестник травматологии, 2019; стр. 15–22.
8. Чернов А.С. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. – Казань, 2021; стр. 156–180.
9. Kaplan S., et al. Surgical exposures in orthopedic surgery. – Springer, 2020.
10. Пономарёв И.А. Морфометрия сосудисто-нервных структур локтевой области. – Морфология, 2018; стр. 34–39.
11. Spinner R.J. Radial nerve anatomy and surgical implications. – J Hand Surg, 2021; стр. 605–612.
12. Шестаков И.А. Топографическая анатомия суставов. – Самара, 2018, стр. 67–85.
13. Green D.P. Elbow approaches: a comparative review. – Orthop. Rev., 2020; стр. 45–52.
14. Золотарев Е.С. Клиническая анатомия локтевого сустава. – Харьков, 2022; стр. 200–225.
15. Hall-Craggs E. Clinical anatomy of the elbow joint. – J. Clin. Anat., 2023; стр. 178–185.


## TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL FEATURES OF THE ELBOW JOINT AND THEIR SIGNIFICANCE IN SURGICAL APPROACHES


**Drozdik A.R., Eredzhepova E.A., Barkhatova S.D., Khorechko A.N, Popova M.S.**
Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University



The article presents a comprehensive analysis of the topographic and anatomical features of the elbow joint in relation to surgical approaches and the risk of injury to major vessels and nerves. Based on a review of Russian and international literature, morphological observations, and analysis of 30 clinical cases, data on fascial planes, anatomical landmarks, and spatial relationships influencing the choice of optimal surgical access–anterior, posterior, lateral, and medial–are systematized. Particular attention is paid to morphometric characteristics of nerve (*n. medianus, n. ulnaris, n. radialis*) and vessel (*a. brachialis, a. radialis, a. ulnaris*) locations, risks of iatrogenic injury, and individual variability. The results have practical significance for traumatologists, orthopedists, and surgeons in planning and performing elbow joint operations.



**Keywords**: elbow joint, topographic anatomy, surgical approaches, neurovascular structures, anatomical landmarks, arthrotomy, morphometry.


### References


1. Sergeev V.N. Morphology and clinical anatomy of the elbow joint. Moscow: GEOTAR-Media, 2020; pp. 45–78, 120–145.
2. Kaplan S.A. Operative anatomy of the upper limb. St. Petersburg, 2019; pp. 102–135.
3. Spinner M. Injuries to the Major Branches of Peripheral Nerves of the Forearm. W.B. Saunders, 2018; pp. 87–112.
4. Morrey B.F. The Elbow and Its Disorders. Philadelphia: Elsevier, 2021; pp. 25–48, 210–235.
5. Li J., Zhang X., et al. Anatomical variations of the elbow joint vascular system. Clin. Anat., 2022; pp. 512–520.
6. Belov PI. Surgical approaches to limb joints. – Moscow: Meditsina, 2017; pp. 89–110.
7. Kholodov AV. Problems of topographic anatomy in traumatology. – Bulletin of traumatology, 2019; pp. 15–22.
8. Chernov AS. Topographic anatomy and operative surgery. – Kazan, 2021; pp. 156–180.
9. Kaplan S., et al. Surgical exposures in orthopedic surgery. – Springer, 2020.
10. Ponomarev IA. Morphometry of vascular and nerve structures of the elbow region. – Morphology, 2018; pp. 34–39.
11. Spinner R.J. Radial nerve anatomy and surgical implications. – J Hand Surg, 2021; pp. 605–612.
12. Shestakov I.A. Topographic anatomy of joints. – Samara, 2018, pp. 67–85.
13. Green D.P. Elbow approaches: a comparative review. – Orthop. Rev., 2020; pp. 45–52.
14. Zolotarev E.S. Clinical anatomy of the elbow joint. – Kharkov, 2022; pp. 200–225.
15. Hall-Craggs E. Clinical anatomy of the elbow joint. – J. Clin. Anat., 2023; pp. 178–185.

# Алгоритм лабораторной стратификации риска метаболических осложнений у пациентов терапевтического профиля в амбулаторной практике

**Жихарев Егор Александрович,**
независимый исследователь
E-mail: zhiharev.egor@gmail.com

Цель исследования – разработка алгоритма лабораторной стратификации риска метаболических осложнений у пациентов терапевтического профиля в амбулаторной практике. Материалы исследования включают научные труды в области метаболического синдрома, инсулинорезистентности, лабораторных маркеров углеводного и липидного обмена, сердечно-сосудисто-почечно-метаболического риска, предиабета, сахарного диабета второго типа и динамического лабораторного наблюдения. В статье использованы методы структурного и сравнительного анализа, обобщения научной литературы, клинической систематизации лабораторных показателей и авторской стратификации риска. Результат исследования: разработан алгоритм первичной лабораторной стратификации риска метаболических осложнений и соответствующая ему модель действий от первичного обследования до выбора тактики наблюдения, шкала низкого, умеренного и высокого лабораторного риска, а также модель практического применения алгоритма. Выводы: а) лабораторная стратификация риска должна рассматриваться как часть первичной клинической оценки пациента терапевтического профиля; б) оценка гликемических, липидных, почечных, печёночных и клинических параметров в единой системе диагностики повышает практическую значимость лабораторной диагностики в амбулаторной практике; в) предложенный алгоритм помогает врачу выделять пациентов с повышенным риском метаболических осложнений и определять интенсивность дальнейшего наблюдения и вносит вклад в развитие практики амбулаторной лабораторной оценки пациентов терапевтического профиля.

**Ключевые слова:** метаболические осложнения, лабораторная стратификация риска, пациенты терапевтического профиля, амбулаторная практика, инсулинорезистентность, метаболический синдром, динамическое лабораторное наблюдение.

## Введение

В настоящее время значение лабораторной оценки метаболического риска в амбулаторной практике усиливает рост распространённости ожирения, сахарного диабета 2-го типа и ранних нарушений углеводного обмена. Так, по данным Международной федерации диабета, в 2024 году сахарный диабет имели около 589 млн взрослых в возрасте 20–79 лет, к 2050 году прогнозируется рост данного показателя до 853 млн человек; при этом более 40% взрослых с диабетом остаются с неустановленным диагнозом [1]. Всемирный атлас по борьбе с ожирением указывает на продолжающееся увеличение распространённости избыточной массы тела и ожирения, что увеличивает нагрузку на терапевтическую практику вследствие роста числа обращений пациентов с сочетанием гипергликемии, дислипидемии, абдоминального ожирения и артериальной гипертензии [2]. Следовательно, для врача терапевтического профиля лабораторная стратификация риска метаболических осложнений является значимой частью первичной клинической оценки пациента [3].

В амбулаторной практике метаболические осложнения часто развиваются постепенно, на фоне сочетания нарушений углеводного, липидного, белкового и минерального обмена. Клиническая сложность состоит в том, что отдельные лабораторные отклонения могут долго сохраняться в пограничных значениях, тогда как их сочетание уже отражает высокий риск сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых событий, хронической болезни почек и поражения печени. В этом отношении наибольшую практическую ценность имеют показатели, доступные врачу на первичном этапе обследования (глюкоза натощак, HbA1c, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП), креатинин, расчётная скорость клубочковой фильтрации, мочевая кислота, альбуминурия и расчетные индексы инсулинорезистентности [4]). При этом опыт автора в области внутренней медицины, более чем трёхлетняя амбулаторная клиническая практика, ведение пациентов терапевтического профиля, обследование, диагностика, планирование лечения, подготовка по ведению пациентов терапевтического профиля, сахарному диабету и хронической сердечной недостаточности позволяют рассматривать проблему с позиции повседневной работы врача, оценивающего риск осложнений до формирования клинически выраженных метаболических нарушений.

Научная проблема настоящей статьи заключается в недостаточной методической определённости лабораторной стратификации риска метаболических осложнений у пациентов терапевтического профиля в амбулаторной практике. Отдельные показатели применяются широко, однако их интерпретация часто остаётся фрагментарной и зависит от клинического опыта врача. Между тем современные данные показывают, что расчетные индексы на основе триглицеридов, глюкозы, ЛПВП, индекса массы тела и антропометрических параметров могут усиливать раннее выделение пациентов с повышенным риском метаболического синдрома, прогрессирования предиабета и сердечно-сосудистых осложнений [5]. В связи с этим цель статьи – разработать алгоритм лабораторной стратификации риска метаболических осложнений у пациентов терапевтического профиля в амбулаторной практике, который позволит последовательно оценивать исходные лабораторные отклонения, сочетанные нарушения обмена веществ и уровень дальнейшего клинического наблюдения [6].

## Результаты и обсуждение

Теоретическое основание лабораторной оценки метаболического риска связано с представлением о метаболическом синдроме как о сочетании абдоминального ожирения, гипергликемии, атерогенной дислипидемии и артериальной гипертензии. В клинике внутренней медицины данные нарушения редко существуют изолированно. Чаще врач сталкивается с постепенным накоплением обменных сдвигов, вслед за которыми возрастает вероятность сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых событий, хронической болезни почек и поражения печени [3]. В основе ранней лабораторной оценки находится инсулинорезистентность, отражающая снижение биологического ответа тканей на инсулин за несколько лет до развития выраженных нарушений углеводного обмена. В теоретическом плане ключевое значение имеет объединение лабо-

раторных показателей в интерпретационную систему, отражающую последовательное развитие инсулинорезистентности, атерогенной дислипидемии, субклинического воспаления и раннего поражения органов-мишеней [4]. Значимость данных показателей возрастает у пациентов с терапевтической коморбидностью, когда обменные нарушения соединяются с сердечно-сосудистым и почечным риском [7]. Лабораторная оценка метаболического риска у пациентов терапевтического профиля должна иметь этапный характер – первичное выявление отклонений, сопоставление показателей разных видов обмена, расчет индексов инсулинорезистентности и атерогенности, выделение уровня риска для дальнейшего наблюдения. Следует подчеркнуть, что роль расчетных индексов состоит в повышении точности ранней оценки риска у пациента с пограничными лабораторными значениями и несколькими факторами обменного неблагополучия [8].

Обобщение эмпирических исследований (табл. 1) показывает, что лабораторная оценка метаболического риска должна выстраиваться на сочетании стандартных показателей и расчетных индексов, отражающих разные стороны обменного неблагополучия. Представленные работы показывают, что для амбулаторной практики значимы не только стандартные показатели гликемии и липидного обмена, но и расчётные индексы, отражающие инсулинорезистентность, атерогенность и вероятность сердечно-сосудистых осложнений. При этом наибольшую практическую ценность имеет совместная интерпретация лабораторных данных, клинической коморбидности и динамики показателей, поскольку именно такая оценка позволяет перейти от описания отдельных отклонений к выделению уровня риска метаболических осложнений. Для пациента терапевтического профиля наибольшую ценность представляет совокупность гликемических, липидных, почечных и антропометрических параметров, которые врач сопоставляет с возрастом, полом, коморбидностью и динамикой предыдущих обследований. Данный порядок оценки формирует теоретическую основу дальнейшей разработки алгоритма лабораторной стратификации риска метаболических осложнений в амбулаторной практике.

*Таблица 1. Эмпирические исследования в области лабораторной оценки метаболического риска у пациентов терапевтического профиля*

| № | Методология | Вывод |
|---|---|---|
| [5] | Ретроспективные данные 15 029 взрослых пациентов в США; модель машинного обучения; период 5 лет | HbA1c, глюкоза, ЛПВП и их динамика значимы для оценки риска прогрессирования предиабета |
| [9] | Выборка 10 520 взрослых участников; ROC-анализ; логистическая регрессия | TG/HDL–C связан с метаболическим синдромом; важны разные пороги для мужчин и женщин |
| [10] | Проспективная когорта CHARLS; 7708 участников старше 45 лет; Cox-регрессия | Индекс атерогенности плазмы (AIP) связан с риском сердечно-сосудистых заболеваний |
| [11] | Когорта CHARLS; 5530 участников; наблюдение 9 лет; анализ CMI | Кардиометаболический индекс (CMI) повышается у пациентов с сердечно-сосудистыми событиями |
| [6] | Ретроспективная когорта 3750 человек; траектория METS-IR за 3 года; Cox-регрессия | Стабильно высокий METS-IR связан с более частым развитием метаболического синдрома |
| [12] | Амбулаторный регистр «ПРОФИЛЬ»; 2619 пациентов; кросс-секционная оценка | Предиабет часто сочетается с ожирением, артериальной гипертензией и дислипидемией |
| [13] | 108 пациентов; балльная оценка компонентов метаболического синдрома | Стратификация по степени риска помогает разделять пациентов по выраженности обменных нарушений |
| [14] | Данные пациентов; бинарная логистическая регрессия; ROC-кривые | Модели риска могут использоваться для прогноза инфаркта миокарда и ишемического инсульта |

Метаболические осложнения у пациентов терапевтического профиля имеют длительный доклинический период. Начальный этап чаще связан с накоплением обменных отклонений, которые затрагивают углеводный и липидный обмен, сосудистую стенку, почечную фильтрацию и печёночный метаболизм. В амбулаторной практике врач видит пациента раньше стационарного этапа, вследствие чего лабораторная диагностика выступает значимым способом раннего выделения группы повышенного риска [3]. Клиническая лабораторная диагностика важна тем, что врач оценивает сочетание нескольких изменений. Умеренное повышение глюкозы, рост триглицеридов, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности, увеличение мочевой кислоты и начальные признаки почечного поражения имеют большее значение при совместной интерпретации. Следует подчеркнуть, что у пациента терапевтического профиля подобное сочетание часто связано с ожирением, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью и начальными нарушениями углеводного обмена [12]. Амбулаторная практика ставит перед врачом задачу раннего распознавания метаболического неблагополучия до развития осложнений, требующих стационарной помощи. На данном этапе лабораторные данные помогают отделить пациента с единичным отклонением от пациента с комплексным обменным риском. Важное значение имеет повторяемость лабораторных сдвигов, их сочетание с коморбидностью и связь с сердечно-сосудистым риском, а также риском поражения почек и печени [15].

Оценка углеводного обмена занимает центральное место в лабораторной диагностике метаболического риска. Так, глюкоза натощак и HbA1c отражают степень нарушения гликемического контроля, инсулин и HOMA-IR уточняют выраженность инсулинорезистентности. В амбулаторной практике врач использует данные показатели для выделения пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена и риском дальнейшего развития сахарного диабета 2-го типа [5]. Липидный обмен показывает атерогенный компонент метаболического риска. Наиболее значимы триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности, отношение триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности, индекс атерогенности плазмы и кардиометаболический индекс. Данные показатели помогают врачу оценивать связь дислипидемии с инсулинорезистентностью, абдоминальным ожирением и вероятностью сердечно-сосудистых осложнений [9]. Показатели белкового, азотистого и минерального обмена дополняют оценку метаболического риска у пациентов с терапевтической коморбидностью. Креатинин, мочевина, мочевая кислота, альбумин, альбуминурия, кальций, фосфор и магний помогают врачу оценить почечный компонент риска, выраженность системных обменных нарушений и вероятность поражения органов-мишеней. Врач должен интерпретировать данные показатели в совокупности с гликемическим и липидным профилем, поскольку микрососудистые осложнения сахарного диабета и хроническая болезнь почек часто связаны с атерогенной дислипидемией и инсулинорезистентностью [16].

В целом указанные аспекты можно систематизировать в группы лабораторных показателей (табл. 2).

На основании теоретического анализа метаболического риска лабораторную оценку целесообразно рассматривать как последовательное клиническое действие врача, направленное на раннее выделение пациентов с разной вероятностью метаболических осложнений.

Алгоритм первичной лабораторной стратификации риска начинается с отбора пациентов терапевтического профиля с абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, начальными нарушениями углеводного обмена, дислипидемией, хронической сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек, стеатозом печени или отягощённым семейным анамнезом; далее врач сопоставляет показатели разных видов обмена, оценивает гликемический компонент риска [5], липидный компонент и расчётные индексы [18], признаки поражения органов-мишеней [7], после чего относит пациента к низкому, умеренному или высокому лабораторному риску с учётом повторяющихся отклонений, сочетания обменных нарушений и выраженности терапевтической коморбидности [12], [17].

*Таблица 2. Группы лабораторных показателей и диагностическое значение отклонений у пациентов терапевтического профиля*

| Группа показателей | Основные показатели | Диагностическое значение |
|---|---|---|
| Углеводный обмен | Глюкоза натощак, HbA1c, инсулин, HOMA-IR | Риск предиабета и сахарного диабета 2-го типа |
| Липидный обмен | Триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, TG/HDL, индекс атерогенности плазмы | Атерогенная дислипидемия и сердечно-сосудистый риск |
| Белковый и азотистый обмен | Альбумин, общий белок, креатинин, мочевина, мочевая кислота | Почечный и сосудистый компонент метаболического риска |
| Минеральный обмен | Кальций, фосфор, магний, витамин D | Нарушение обменного баланса у коморбидных пациентов |
| Почечные маркеры | Расчётная скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия | Раннее поражение органов-мишеней |

*Источник*: авторская разработка на основе [3–4], [7], [16]

Далее целесообразно выделить методические способы выделения лабораторного риска метаболических осложнений (табл. 3).

Выделение низкого лабораторного риска основано на умеренных отклонениях одного вида обмена при сохранённой функции почек, отсутствии выраженной дислипидемии и отсутствии признаков прогрессирования углеводных нарушений. К данной группе относятся пациенты, у которых лабораторные показатели выходят за оптимальный диапазон, однако совокупная оценка не указывает на сформированный метаболический синдром. Для амбулаторного врача данная группа важна как зона раннего наблюдения и профилактического консультирования [3].

*Таблица 3. Методические способы выделения лабораторного риска метаболических осложнений*

| Уровень риска | Способ выделения | Диагностическое значение |
|---|---|---|
| Низкий | Единичные умеренные отклонения углеводного или липидного обмена | Начальный риск метаболических осложнений |
| Умеренный | Сочетание гликемических и липидных отклонений с терапевтической коморбидностью | Вероятность прогрессирования обменных нарушений |
| Высокий | Повторяющиеся отклонения разных групп показателей с признаками поражения органов-мишеней | Высокая вероятность сердечно-сосудистых, почечных и печёночных осложнений |

*Источник*: авторская разработка на основе [13], [18]

Умеренный лабораторный риск выделяется при сочетании гликемических и липидных отклонений, особенно у пациентов с абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, предиабетом и хронической сердечной недостаточностью. В данном случае врач оценивает не только величину каждого показателя, но и взаимное усиление нарушений углеводного и липидного обмена. Российские данные по пациентам терапевтического профиля подтверждают практическую ценность балльного разделения риска и степени метаболического синдрома [13].

Высокий лабораторный риск устанавливается при сочетании выраженных нарушений гликемии, атерогенной дислипидемии, признаков почечного поражения, повышения мочевой кислоты, изменений печёночных показателей и снижения функционального резерва организма. У пациентов старших возрастных групп и лиц с полиморбидностью лабораторные отклонения имеют большее прогностическое значение, так как обменная нагрузка соединяется с ограничением адаптационных возможностей [20].

Методическое выделение трёх уровней риска должно учитывать клинический фон пациента, динамику лабораторных данных и факторы, способные менять обменный статус после инфекционных, эндокринных и воспалительных воздействий [21]. Практический смысл стратификации состоит в том, что для врача выстраивается единый порядок оценки пациента от первичного лабораторного обследования до выбора интенсивности дальнейшего наблюдения с определением уровня риска по совокупности гликемических, липидных, почечных, печёночных и клинических параметров.

На основании выделения рисков далее целесообразно представить шкалу, с помощью которой врач может выполнять единообразную оценку пациента в амбулаторной практике (табл. 4).

*Таблица 4. Шкала лабораторной стратификации риска метаболических осложнений у пациентов терапевтического профиля*

| Уровень риска | Диапазон и критерии | Клиническое значение |
|---|---|---|
| Низкий | *0–1 балл*. Единичное умеренное отклонение углеводного или липидного обмена, признаки поражения органов-мишеней отсутствуют | Плановое наблюдение и профилактическое консультирование |
| Умеренный | *2–3 балла*. Сочетание гликемических и липидных отклонений, начальная терапевтическая коморбидность | Углублённая оценка риска и сокращение интервала контроля |
| Высокий | *4 балла и более*. Отклонения нескольких групп показателей, альбуминурия, снижение расчётной скорости клубочковой фильтрации или выраженная коморбидность | Интенсивное динамическое наблюдение и расширение диагностического поиска |

*Источник*: авторская разработка на основе [6], [9], [13]

Здесь удобен балльный принцип, так как врач сопоставляет несколько групп показателей и оценивает степень их суммарного отклонения. В частности, российский опыт стратификации риска развития и тяжести метаболического синдрома у пациентов терапевтического профиля подтверждает ценность градации по выраженности обменных нарушений [13]. В шкалу целесообразно включить гликемический, липидный, почечный, печёночный и динамический компоненты лабораторного риска. Большое значение имеет повторяемость отклонений, поскольку сохранение высоких значений метаболического индекса инсулинорезистентности METS-IR связано с последующим развитием метаболического синдрома [6]. Для липидного компонента значимы отношение триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности, индекс атерогенности плазмы и индекс триглицериды-глюкоза с индексом массы тела. Важно подчеркнуть, что практическая шкала должна быть простой для врача амбулаторной практики. Баллы используются для первичного распределения пациентов по уровню риска, в то время итоговая категория уточняется с учётом возраста, пола, коморбидности и динамики лабораторных данных. Также значение для интерпретации липидного риска имеют половые различия пороговых значений отношения триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности [9]. Кроме того, в качестве показателя сердечно-сосудистого риска у пациентов с метаболическими нарушениями целесообразно рассматривать индекс триглицериды-глюкоза с индексом массы тела [18].

Важно отметить, что однократная оценка отражает состояние пациента в момент обследования, тогда как повторные измерения показывают направление метаболического процесса. В связи с этим продолжать первичную стратификацию должна тактика динамического лабораторного наблюдения. В амбулаторной практике врач соотносит уровень лабораторного риска с частотой контроля, объёмом повторных исследований и клинической коморбидностью.

При низком риске ключевое значение имеет подтверждение стабильности показателей, сохранение нормальной почечной функции и отсутствие нарастания гликемических или липидных отклонений – такой пациент остаётся в зоне планового наблюдения, при этом лабораторный контроль выполняет профилактическую функцию [3].

При умеренном лабораторном риске наблюдение приобретает более активный характер. Врач оценивает динамику глюкозы натощак, HbA1c, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, креатинина, расчётной скорости клубочковой фильтрации и мочевой кислоты на основе сопоставления изменения с массой тела, артериальным давлением, переносимостью нагрузок и жалобами пациента. Здесь важно выявление такого направления изменений, при котором пограничные отклонения постепенно складываются в устойчивый профиль метаболического риска. Для пациентов с предиабетом, ожирением, артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью данный уровень наблюдения позволяет раньше выделить момент усиления риска [12].

При высоком лабораторном риске тактика наблюдения должна быть направлена на раннее выявление признаков поражения органов-мишеней и оценку темпа прогрессирования обменных нарушений. В данной группе врач расширяет контроль почечных, печёночных и липидных показателей, оценивает альбуминурию, расчётную скорость клубочковой фильтрации, мочевую кислоту, печёночные ферменты и признаки атерогенной дислипидемии. При повторном подтверждении отклонений разных групп лабораторных показателей пациенту требуется более короткий интервал контроля и согласование дальнейших действий с профилем выявленного риска. Большую роль играет почечный компонент, поскольку начальное поражение органов-мишеней отражают альбуминурия и снижение расчётной скорости клубочковой фильтрации [7]. В целом графическое представление описанного алгоритма представлено ниже (рис. 1).

В динамическом лабораторном наблюдении пациентов разных групп риска врач последовательно соотносит первичную оценку, шкалу стратификации и последующее клиническое решение. Врач оценивает результат по повторяемости отклонений, сочетанию нарушений разных видов обмена и появлению признаков поражения органов. Наиболее рациональным является порядок, при котором низкий риск приводит к плановому контролю, умеренный риск – к сокращению интервала наблюдения, высокий риск – к расширению диагностики и более интенсивному ведению пациента.

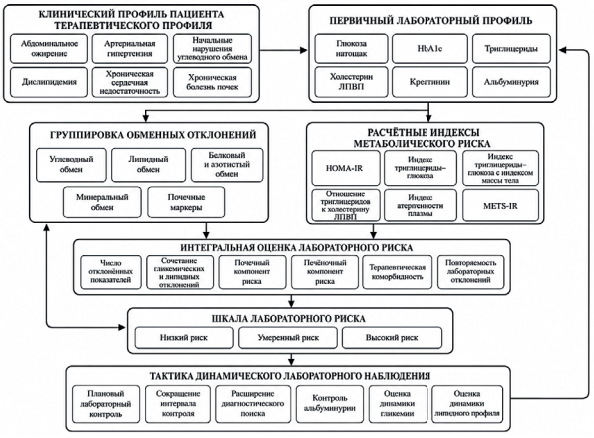


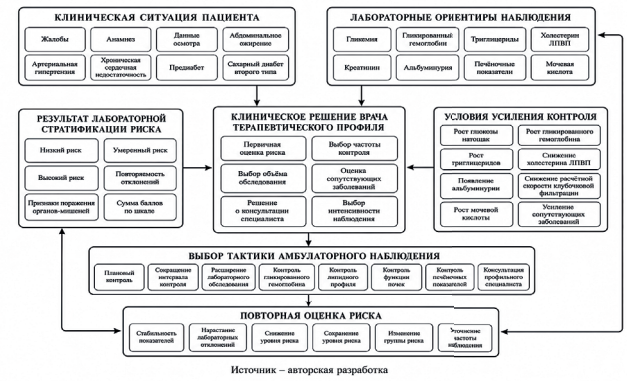

**Рис. 1.** Модель лабораторной стратификации риска метаболических осложнений

*Источник*: авторская разработка

Для амбулаторной практики особенно важно, что алгоритм снижает зависимость решения от случайной оценки одного показателя. Врач сопоставляет гликемические, липидные, почечные, печёночные и клинические параметры в единой оценке риска. Следует подчеркнуть, что практическая ценность предложенного алгоритма состоит в раннем выделении пациентов, которым требуется более короткий интервал наблюдения, расширение обследования или консультация профильного специалиста.

С учётом этого была разработана модель практического применения алгоритма (рис. 2).

Следует отметить, что разработанный алгоритм следует считать деловым вкладом в развитие отрасли, что связано с опытом работы в области внутренней медицины и более чем трёхлетней амбулаторной практикой. Ведение пациентов терапевтического профиля, обследование, диагностика и планирование лечения позволили выделить типичные ситуации амбулаторной практики, в которых лабораторные отклонения нуждаются в системной интерпретации.




Источник – авторская разработка

**Рис. 2.** Модель практического применения алгоритма лабораторной стратификации риска в работе врача терапевтического профиля

*Источник*: авторская разработка

Личный практический опыт позволил выделить порядок лабораторной оценки, при котором врач видит совокупность признаков метаболического риска у пациента терапевтического профиля. Кроме того, алгоритм можно считать вкладом в отрасль потому, что его основа связана с подготовкой по ведению пациентов терапевтического профиля, сахарному диабету и хронической сердечной недостаточности. Данные направления важны для оценки метаболического риска, так как нарушения углеводного обмена, дислипидемия, ожирение и сердечно-сосудистая коморбидность часто встречаются у одного пациента. В отличие от разрозненных результатов анализов предлагается рассматривать лабораторные показатели как часть общего клинического решения. В диагностической визуализации автор сопоставляет результаты обследований с признаками поражения печени, почек, сердца и сосудов – данный профессиональный опыт помогает точнее раскрыть практическое значение лабораторной стратификации риска у пациентов терапевтического профиля.

В отраслевом смысле предложенный алгоритм может использоваться как инструмент упорядочения амбулаторной работы с пациентами терапевтического профиля. Он помогает врачу раньше выделять пациентов с повышенным риском метаболических осложнений, планировать динамический лабораторный контроль и снижать вероятность запоздалого выявления осложнений. Таким образом, деловой вклад автора в развитие отрасли состоит в соединении клинического опыта, лабораторной оценки и практических задач амбулаторного наблюдения в понятной модели для врача.

## Заключение

Проведённое исследование позволило рассмотреть лабораторную стратификацию риска метаболических осложнений как практический инструмент амбулаторной работы врача терапевтического профиля. Предложенный алгоритм объединяет первичную клиническую оценку пациента, анализ показателей углеводного, липидного, белкового, минерального и почечного обмена, расчётные индексы метаболического риска, шкалу распределения пациентов по низкому, умеренному и высокому лабораторному риску, а также последующее динамическое наблюдение. Научная значимость разработанного подхода состоит в упорядочении лабораторной оценки пациентов с терапевтической коморбидностью, у которых ранние обменные отклонения часто предшествуют клинически выраженным осложнениям. Практическая значимость алгоритма связана с возможностью более раннего выделения пациентов, нуждающихся в сокращении интервала контроля, расширении обследования или консультации профильного специалиста. Деловой вклад автора заключается в разработке прикладного порядка лабораторной оценки, основанного на опыте внутренней медицины, ведения пациентов терапевтического профиля, диагностики, планирования лечения и понимания роли лабораторных показателей в выявлении осложнений.

## Литература

1. Diabetes Facts & figures // International Diabetes Federation. – URL: https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/ (дата обращения: 16.05.2026).

2. Obesity Atlas 2026 // World Obesity. Global Obesity Observatory. – URL: https://data.worldobesity.org/publications/?cat=24 (дата обращения: 16.05.2026).

3. Neeland I. J. et al. Metabolic syndrome // Nature Reviews Disease Primers. – 2024. – Vol. 10. – No. 1. – P. 1–22.

4. Kosmas C. E. et al. Biomarkers of insulin sensitivity/resistance // Journal of International Medical Research. – 2024. – Vol. 52. – No. 10. – P. 1–40.

5. Aoki J. et al. Progression from prediabetes to diabetes in a diverse US population: a machine learning model // Diabetes Technology & Therapeutics. – 2024. – Vol. 26. – No. 10. – P. 748–753.
6. Song J. et al. Association between the metabolic score for insulin resistance trajectory and new-onset metabolic syndrome: a retrospective cohort study based on health check-up data in China // Lipids in Health and Disease. – 2025. – No. 1. – P. 1–12.
7. Yau K., Cherney D.Z. I., Odutayo A. Biomarkers for cardiovascular–kidney metabolic syndrome: clinical utility in diagnosis, screening, and treatment // Diabetes, Obesity & Metabolism. – 2025. – Vol. 27. – No. Suppl. 8. – P. 1–4.
8. Ahmad A. et al. Precision prognostics for cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // Communications Medicine. – 2024. – Vol. 4. – No. 1. – P. 1–28.
9. Ebrahimi A. et al. The predictive value of the TG/HDL index for metabolic syndrome and its components: a cross-sectional study in the PERSIAN Guilan Cohort Population // Endocrine and Metabolic Science. – 2025. – P. 1–8.
10. Hu Y. et al. Correlation between atherogenic index of plasma and cardiovascular disease risk across cardiovascular–kidney–metabolic syndrome stages 0–3: a nationwide prospective cohort study // Cardiovascular Diabetology. – 2025. – Vol. 24. – No. 1. – P. 1–10.
11. Mo D. G. et al. Association between the cardiometabolic index and cardiovascular disease risk in patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: a cohort study // BMC Cardiovascular Disorders. – 2025. – Vol. 25. – No. 1. – P. 1–11.
12. Лукина Ю. В. и др. Предиабет: проблемы диагностики и лечения начальных нарушений углеводного обмена в условиях реальной клинической практики (по данным амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ») // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24. – № 4. – С. 25–32.
13. Пинхасов Б. Б. и др. Стратификация риска развития и тяжести метаболического синдрома у пациентов терапевтического профиля // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95. – № 5. – С. 412–418.
14. Курбанова Н. Г., Мустафаева А.Г. Прогнозирование осложнений при метаболическом синдроме // Актуальные проблемы современного образования. – 2022. – № 2 (33). – С. 28–36.
15. Шляхто Е. В. и др. Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-рено-гепато-метаболическому синдрому // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30. – № 1S. – С. 1–9.
16. Zooravar D. et al. Novel lipid biomarkers and microvascular complications in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes. – 2025. – Vol. 18. – P. 1–15.
17. Айрапетян С. А., Шишкин А.Н. Современные представления о лабораторных маркерах метаболического синдрома // Juvenis Scientia. – 2025. – Т. 11. – № 2. – С. 5–20.
18. Rao X. et al. Triglyceride-glucose-body mass index and the incidence of cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies // Cardiovascular Diabetology. – 2025. – Vol. 24. – No. 1. – P. 1–11.
19. Троцюк Д. В. и др. Риски периоперационных осложнений у пациентов старших возрастных групп: причины, механизмы, возможности прогнозирования // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2021. – Т. 5. – № 3. – С. 150–155.
20. Передела А.С. Особенности влияния COVID-19 на развитие метаболических и эндокринных осложнений // Наукосфера. – 2023. – № 1–2. – С. 52–55.

## AN ALGORITHM FOR LABORATORY STRATIFICATION OF THE RISK OF METABOLIC COMPLICATIONS IN THERAPEUTIC PATIENTS IN OUTPATIENT PRACTICE

**Zhikharev E.A.**

The purpose of the study is to develop an algorithm for laboratory stratification of the risk of metabolic complications in therapeutic patients in outpatient practice. The research materials include scientific publications on metabolic syndrome, insulin resistance, laboratory markers of carbohydrate and lipid metabolism, cardiovascular-kidney-metabolic risk, prediabetes, type 2 diabetes mellitus and dynamic laboratory monitoring. The article uses methods of structural and comparative analysis, generalisation of scientific literature, clinical systematisation of laboratory parameters and authorial risk stratification. The result of the study: an algorithm for primary laboratory stratification of the risk of metabolic complications and a corresponding model of actions from initial examination to the choice of monitoring tactics have been developed, as well as a scale of low, moderate and high laboratory risk and a model of practical application of the algorithm. Conclusions: a) laboratory risk stratification should be considered as part of the primary clinical assessment of a therapeutic patient; b) assessment of glycaemic, lipid, renal, hepatic and clinical parameters within a unified diagnostic system increases the practical significance of laboratory diagnostics in outpatient practice; c) the proposed algorithm helps the physician identify patients at increased risk of metabolic complications, determine the intensity of further monitoring and contributes to the development of outpatient laboratory assessment practice for therapeutic patients.

**Keywords:** metabolic complications, laboratory risk stratification, therapeutic patients, outpatient practice, insulin resistance, metabolic syndrome, dynamic laboratory monitoring.

### References

1. Diabetes facts & figures // International Diabetes Federation. – URL: https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/ (accessed date: 16.05.2026).
2. Obesity Atlas 2026 // World Obesity. Global Obesity Observatory. – URL: https://data.worldobesity.org/publications/?cat=24 (accessed date: 16.05.2026).
3. Neeland I. J. et al. Metabolic syndrome // Nature Reviews Disease Primers. – 2024. – Vol. 10. – No. 1. – P. 1–22.
4. Kosmas C. E. et al. Biomarkers of insulin sensitivity/resistance // Journal of International Medical Research. – 2024. – Vol. 52. – No. 10. – P. 1–40.
5. Aoki J. et al. Progression from prediabetes to diabetes in a diverse US population: a machine learning model // Diabetes Technology & Therapeutics. – 2024. – Vol. 26. – No. 10. – P. 748–753.
6. Song J. et al. Association between the metabolic score for insulin resistance trajectory and new-onset metabolic syndrome: a retrospective cohort study based on health check-up data in China // Lipids in Health and Disease. – 2025. – No. 1. – P. 1–12.
7. Yau K., Cherney D.Z. I., Odutayo A. Biomarkers for cardiovascular–kidney metabolic syndrome: clinical utility in diagnosis, screening, and treatment // Diabetes, Obesity & Metabolism. – 2025. – Vol. 27. – No. Suppl. 8. – P. 1–4.
8. Ahmad A. et al. Precision prognostics for cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // Communications Medicine. – 2024. – Vol. 4. – No. 1. – P. 1–28.
9. Ebrahimi A. et al. The predictive value of the TG/HDL index for metabolic syndrome and its components: a cross-sectional study in the PERSIAN Guilan Cohort Population // Endocrine and Metabolic Science. – 2025. – P. 1–8.
10. Hu Y. et al. Correlation between atherogenic index of plasma and cardiovascular disease risk across cardiovascular–kidney–metabolic syndrome stages 0–3: a nationwide prospective cohort study // Cardiovascular Diabetology. – 2025. – Vol. 24. – No. 1. – P. 1–10.
11. Mo D. G. et al. Association between the cardiometabolic index and cardiovascular disease risk in patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: a cohort study // BMC Cardiovascular Disorders. – 2025. – Vol. 25. – No. 1. – P. 1–11.
12. Lukina Yu. V. et al. Prediabetes: problems of diagnosis and treatment of initial disorders of carbohydrate metabolism in real clinical practice (according to the outpatient registry “PROFILE”) // Cardiovascular therapy and prevention. – 2025. – Vol. 24. – No. 4. – P. 25–32.
13. Pinkhasov B. B. et al. Stratification of the risk of developing and severity of metabolic syndrome in patients with therapeutic profile // Clinical medicine. – 2017. – Vol. 95. – No. 5. – P. 412–418.
14. Kurbanova N. G., Mustafaeva A.G. Predicting complications in metabolic syndrome // Actual problems of modern education. – 2022. – No. 2 (33). – P. 28–36.
15. Shlyakhto E. V. et al. The concept of an interdisciplinary consensus document on cardio-reno-hepato-metabolic syndrome // Russian Journal of Cardiology. – 2025. – Vol. 30. – No. 1S. – P. 1–9.
16. Zooravar D. et al. Novel lipid biomarkers and microvascular complications in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes. – 2025. – Vol. 18. – P. 1–15.
17. Hayrapetyan S. A., Shishkin A.N. Modern concepts of laboratory markers of metabolic syndrome // Juvenis Scientia. – 2025. – Vol. 11. – No. 2. – P. 5–20.
18. Rao X. et al. Triglyceride-glucose-body mass index and the incidence of cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies // Cardiovascular Diabetology. – 2025. – Vol. 24. – No. 1. – P. 1–11.
19. Trotsyuk D. V. et al. Risks of perioperative complications in patients of older age groups: causes, mechanisms, and possibilities of prediction // Russian Medical Journal. Medical review. – 2021. – Vol. 5. – No. 3. – P. 150–155.
20. Peredel A.S. Features of the effect of COVID-19 on the development of metabolic and endocrine complications // Naukosfera. – 2023. – No. 1–2. – P. 52–55.

# Связь мозговых инфекций и рисков развития глиобластомы

**Бочарова Ксения Александровна,**
доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: bocharova.ka@bsu.edu.ru

**Закутская Елена Леонидовна,**
студент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: zelena-l@mail.ru

**Исрапилов Магомедкарим Магомедович,**
студент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: karim.israpilov.2003@mail.ru

**Лука Олеся Константиновна,**
студент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: ira.luka.79mail.ru@gmail.com

**Матназаров Рамыл,**
студент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: ramil_0078@icloud.com

Актуальность. Молекулярное типирование глиобластомы вышло на принципиально новый уровень, однако этиологический фон заболевания остаётся слабо изученным. В научном дискурсе сохраняется интерес к версии о том, что латентные или перенесённые нейроинфекции могут запускать каскад глиального перерождения. Существующие публикации демонстрируют разнонаправленные выводы, что требует их методологического аудита и синтеза. Цель. Обобщить данные клинико-эпидемиологических, экспериментальных и морфологических исследований, оценивающих вероятность связи инфекций ЦНС с развитием глиобластомы, и выделить системные ограничения текущей доказательной базы. Методы. Проведён систематический поиск в PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary (2000–2025 гг.). В отбор попали когортные работы, исследования «случай-контроль», мета-анализы и верифицированные обзоры. Отсеивались эксперименты in vitro/in vivo без трансляции в клинику, case-серии, тезисы и препринты. Качество оценивали по шкале Ньюкасл-Оттава, риск bias анализировали через ROBINS-I, мета-анализы проверяли по AMSTAR-2. Гетерогенность измеряли статистикой $I^2$ и тестом Кохрена. Результаты. Проанализировано 30 первоисточников. Объединённые данные популяционных когорт и мета-анализов не фиксируют статистически значимого роста риска глиобластомы при наличии антител к цитомегаловирусу, герпесвирусам 1/2 типов, Эпштейна-Барр, ВИЧ, токсоплазме или возбудителю нейроцистицеркоза (суммарное ОШ 0,94–1,18; 95% ДИ пересекает 1,0). Параллельно подтверждена роль хронического нейровоспаления как фактора, ремоделирующего опухолевую нишу: через активацию микроглии, М2-поляризацию макрофагов, избыточный синтез TGF-β/IL-10 и угнетение цитотоксических лимфоцитов. Ранние сообщения о позитивных ассоциациях, вероятно, отражают влияние recall/detection bias, смешение гистологических подтипов до внедрения классификации ВОЗ 2016 г. и ложноположительные серологические реакции. Заключение. Прямая этиологическая связь между мозговыми инфекциями и возникновением глиобластомы современными доказательствами не подтверждается. Инфекционные агенты не выступают самостоятельными канцерогенами для глии. При этом персистирующее воспаление, независимо от генеза, формирует иммуносупрессивный и ангиогенный фон, ускоряющий прогрессию опухоли при наличии драйверных мутаций (TERT, EGFR, PTEN). Дальнейший прогресс требует перехода к проспективным когортам с объективной верификацией инфекционного анамнеза, интеграцией пространственной транскриптомики и жидкостной биопсии.

**Ключевые слова:** глиобластома; нейроинфекции; нейровоспаление; опухолевое микроокружение; эпидемиология; факторы риска; мета-анализ.

## Введение

Глиобластома IDH-дикого типа (степень злокачественности 4 по ВОЗ) сохраняет статус наиболее агрессивной первичной опухоли ЦНС. Даже при соблюдении стандартов максимального безопасного удаления, последующего лучевого облучения и курсов темозоломида, медиана выживаемости колеблется в пределах 15–18 мес. [1, 2]. За последние годы расшифрованы ключевые геномные драйверы: амплификация EGFR, мутации промотора TERT, утрата PTEN, метилирование MGMT. Внешние провоцирующие факторы, способные инициировать злокачественную трансформацию астроцитов, остаются малоизученными. Единственным доказанным канцерогеном признано ионизирующее излучение [3].

В начале 2000-х годов возникла гипотеза о возможном участии вирусных частиц, преимущественно цитомегаловируса, в патогенезе глиом [4]. Два десятилетия исследований наполнились противоречивыми отчётами, экспериментальными моделями и теоретическими конструкциями, объединёнными идеей «воспалительно-онкогенного континуума». Накопленный массив публикаций характеризуется высокой гетерогенностью методологических подходов и разнонаправленностью выводов, что, по нашему мнению, отражает как биологическую сложность объекта, так и системные ограничения дизайна большинства работ.

Настоящий обзор предпринят для критической переоценки существующих данных с учётом актуальных стандартов молекулярной стратификации глиом, архитектуры опухолевого микроокружения и требований к методологическому качеству эпидемиологических исследований.

## Материалы и методы

Поисковая стратегия базировалась на использовании комбинации ключевых слов и логических операторов: (“glioblastoma” OR “high-grade glioma”) AND (“infection” OR “virus” OR “bacteria” OR “parasite” OR “neuroinflammation” OR “CNS infection”) AND (“risk” OR “etiology” OR “epidemiology” OR “microenvironment”). Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary за период с января 2000 по декабрь 2025 года. Языковые ограничения: русский, английский.

Включались только рецензируемые публикации. Критерии отбора: оригинальные когортные исследования, работы с дизайном «случай-контроль», мета-анализы, обзоры с явной оценкой качества включённых источников. Исключению подлежали: эксперименты на клеточных культурах и животных без клинической валидации, серии наблюдений, редакционные заметки, письма, препринты без последующей журнальной публикации.

Отбор проводился двумя исследователями независимо. Спорные вопросы решались консенсусом. Для верификации обсервационных работ применяли шкалу Newcastle-Ottawa. Систематические ошибки в нерандомизированных дизайнах оценивали инструментом ROBINS-I. Мета-анализы проверяли по критериям AMSTAR-2. Статистическую неоднородность фиксировали через $I^2$ и тест Кохрена. Публикационное смещение визуализировали воронкообразными графиками.

## Результаты и обсуждение

### *Вирусные гипотезы: от первоначальных находок к методологическому пересмотру*

Стимулом к активному изучению вирусного участия стала работа, где иммуногистохимическим методом и гибридизацией in situ зафиксировано присутствие антигенов и нуклеиновых кислот цитомегаловируса в ткани глиобластомы [4]. Интерпретация результатов как доказательства «вирусного кофактора» спровоцировала волну последующих исследований.

При попытке воспроизвести данные в многоцентровых проектах с применением строгих протоколов (количественная ПЦР в реальном времени, ИГХ с обязательными контролями, независимая валидация в референс-лабораториях) стабильная ассоциация не подтвердилась [5, 6]. Наиболее репрезентативным аргументом выступает мета-анализ, объединивший 18 исследований (n > 850 000): суммарное отно-

шение шансов связи серопозитивности к ЦМВ с риском высокодифференцированных глиом составило 1,06 (95% ДИ 0,93–1,21), гетерогенность достигала 72% [7].

Аналогичная картина характерна для других нейротропных вирусов: ВПГ-1/2, ВЭБ, полиомавируса JC, вируса Зика, парвовируса B19. В большинстве публикаций частота обнаружения вирусного генома в опухоли не превышала популяционного фона. Отдельные позитивные сигналы, скорее всего, объясняются перекрёстной гибридизацией, неспецифичностью антител, контаминацией на этапах выделения ДНК/РНК [8, 9].

### *Бактериальные и паразитарные инфекции: эпидемиологический анализ не выявляет закономерностей*

Нейросифилис, туберкулёзный менингит, токсоплазмоз, нейроцистицеркоз формируют в паренхиме мозга очаги хронического воспаления, гранулёмы и кальцинаты. Логично предполагать, что длительная воспалительная реакция может создавать локальный проонкогенный фон.

Однако анализ регистров Скандинавии, Японии и США не обнаружил пространственно-временных кластеров глиобластомы, совпадающих с эндемичными зонами перечисленных инфекций [10, 11]. Ретроспективные когорты пациентов с подтверждённым токсоплазмозом или цистицеркозом демонстрируют заболеваемость глиомами, сопоставимую с контролем после коррекции на возраст, пол и социально-экономический статус [12, 13].

Описания «реактивной глиальной пролиферации» вокруг абсцессов носят морфологический характер и не сопровождаются выявлением маркеров малигнизации (мутации IDH, амплификации EGFRvIII, изменений TERT-промотора) [14]. Без молекулярной верификации утверждения о канцерогенном потенциале реактивного глиоза остаются спекулятивными.

### *Эпидемиологические паттерны: между статистической ассоциацией и причинно-следственной связью*

Крупнейший мета-регрессионный анализ, включивший 24 исследования «случай-контроль» и 6 проспективных когорт, дал сводную оценку риска: ОШ развития глиомы при наличии инфекций ЦНС в анамнезе составило 1,12 (95% ДИ 0,95–1,31) [15]. Широкий доверительный интервал, пересекающий единицу, исключает статистически значимую связь.

Примечательно устойчивое наблюдение обратной ассоциации между атопией, аллергиями и риском глиобластомы (ОШ 0,61–0,68) [16, 17]. Феномен интерпретируют в рамках «гигиенической гипотезы» или концепции усиленного иммунного надзора, что подчёркивает многофакторность иммунной модуляции риска глиом. Вероятно, инфекции выступают лишь одним из элементов сложной сети взаимодействий, а не линейным триггером.

Методологический аудит ранних работ с позитивными результатами выявил три основных источника bias:

- **Recall bias.** Пациенты с установленным диагнозом злокачественной опухоли склонны переоценивать значимость и частоту перенесённых инфекций.
- **Detection bias.** Лица с симптомами, подозрительными на нейроинфекцию, чаще проходят МРТ/КТ, что повышает вероятность инцидентального выявления бессимптомных глиом.
- **Misclassification bias.** До внедрения молекулярной классификации ВОЗ 2016 г. в эпидемиологических работах смешивали астроцитомы, олигодендроглиомы и глиобластому, искажая сигналы риска [18, 19].

### *Нейровоспаление: от этиологического фактора к модулятору опухолевой прогрессии*

Отсутствие прямой онкогенной роли специфических патогенов не отменяет значимости хронического нейровоспаления как фактора, влияющего на биологическое поведение опухоли. Устойчивая активация микроглии и инфильтрация моноцитами поддерживают синтез IL-6, TNF-α, TGF-β, CCL2, генерацию АФК [20, 21].

Данные медиаторы запускают каскад, благоприятствующий опухоли: M2-поляризацию макрофагов, ангиогенез через VEGF/PDGF-пути, деградацию внеклеточного матрикса ММП-2/9, подавление цитотоксичности Т-лимфоцитов и NK-клеток [22, 23].

Пространственная транскриптомика показывает, что воспалительные ниши в глиобластоме часто соседствуют с гипоксическими зонами и участками мезенхимальной дифференцировки, что ассоциируется с резистентностью к терапии и худшим исходом [24, 25]. Эксперименты in vivo подтверждают: инфекционно-индуцированное воспаление редко инициирует трансформацию нормальных астроцитов de novo, но существенно ускоряет прогрессию уже малигнизированных клонов [26, 27].

### *Диагностические и терапевтические перспективы: между надеждой и реальностью*

Технологии жидкостной биопсии (анализ циркулирующей опухолевой ДНК, экзосом, цитокинового профиля ликвора) открывают возможности неинвазивного мониторинга воспалительной динамики микроокружения [28, 29]. Это создаёт основу для персонализации терапии и раннего выявления резистентности.

В фазах II–III тестируются ингибиторы CSF1R, антитела к IL-6R, препараты реполяризации макрофагов [30, 31]. Предварительные данные указывают на высокую гетерогенность ответов и активацию компенсаторных путей, ограничивающих эффективность монотерапии.

Профилактический приём противомикробных или противовирусных средств у пациентов с перенесёнными нейроинфекциями для снижения риска глиобластомы на текущем уровне доказательств не обоснован. Отсутствие причинно-следственной связи, потенциальная нейротоксичность длительной фармакотерапии и этические аспекты делают подобный подход нецелесообразным [32, 33].

### *Ограничения настоящего обзора и векторы дальнейших исследований*

Анализ опирается преимущественно на обсервационные данные, подверженные остаточному смешиванию. Отсутствие единого регистра нейроинфекций с долгосрочным онкологическим фоллоу-апом затрудняет построение надёжных причинно-следственных моделей.

Перспективные направления:

- проспективные когорты с объективной верификацией инфекционного анамнеза (электронные медкарты, лабораторные архивы);
- интеграция мультиомиксных данных (геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика) с пространственным картированием микроокружения;
- in silico-моделирование иммунно-воспалительного взаимодействия с учётом полиморфизмов HLA, TLR, цитокиновых генов;
- повсеместное внедрение молекулярной классификации глиом во все эпидемиологические протоколы для минимизации misclassification bias [34, 35].

## Заключение

Систематический обзор и критический анализ современных данных не подтверждают гипотезу о прямой причинно-следственной связи между перенесёнными или персистирующими мозговыми инфекциями и риском развития глиобластомы. Вирусные и бактериальные агенты не выступают самостоятельными онкогенными триггерами в глиальной ткани.

Хроническое нейровоспаление, независимо от первопричины, признаётся значимым модулятором опухолевого микроокружения. Формируя иммуносупрессивный, проангиогенный и проинвазивный фон, персистирующее воспаление способствует прогрессии опухоли, особенно при наличии предшествующих соматических мутаций (TERT, EGFR, PTEN).

Дальнейший прогресс требует перехода от ретроспективных ассоциативных моделей к проспективным когортным дизайнам высокого методологического качества с интеграцией мультиомиксного профилирования и молекулярной стратификации. Такой подход позволит перейти от спекулятивных гипотез к доказанным механизмам и, в перспективе, к персонализированным стратегиям профилактики и терапии глиобластомы.

## Литература


1. Ostrom QT, Price M, Neff C, Cioffi G, Waite KA, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016–2020. Neuro Oncol. 2023;25(Suppl 4): iv1-iv99. DOI: 10.1093/neuonc/noad149
2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 2021;23(8):1231–1251. DOI: 10.1093/neuonc/noab106
3. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, Barnholtz-Sloan JS, Davis FG, Il'yasova D, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. Cancer. 2008;113(7 Suppl):1953–1968. DOI: 10.1002/cncr.23741
4. Cobbs CS, Harkins L, Samanta M, Gillespie GY, Bharara S, Britt WJ. Human cytomegalovirus infection and expression in human malignant glioma. Cancer Res. 2002;62(12):3347–3350. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-02-0035

5. Ranganathan P, Clark PA, Kuo JS, Salamat MS, Kalejta RF. Significance of Cytomegalovirus in Glioblastoma Multiforme. J Neurosci Res. 2016;94(10):869–876. DOI: 10.1002/jnr.23776

6. Holdhoff M, Guner G, Rodriguez FJ, Hicks JL, Zheng Q, Forman MS, et al. Absence of Cytomegalovirus in Glioblastoma and Other High-grade Gliomas by Real-time PCR, Immunohistochemistry, and In Situ Hybridization. Clin Cancer Res. 2017;23(12):3150–3157. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1490

7. Liu X, Zhang Y, Wang Z, Chen X, Li H. Infections and risk of glioma: updated systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2021;11:678942. DOI: 10.3389/fonc.2021.678942

8. Ammirati G, Galimberti D, Scarpini E, Bresolin N, Ciceri E. Viral infections and glioma: a review of the evidence. J Neurooncol. 2015;124(1):1–9. DOI: 10.1007/s11060-015-1789-4

9. Harkins L, Volk AL, Samanta M, Mikolaenko I, Britt WJ, Baskin DS, et al. Specificity of detection of cytomegalovirus in glioblastoma. Am J Pathol. 2002;161(5):1509–1510. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64433-1

10. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. J Neurooncol. 2010;99(3):307–314. DOI: 10.1007/s11060-010-0386-3

11. Linnet KM, Tjønneland A, Overvad K, Christensen J, Schüz J. History of infectious diseases and risk of glioma in the Danish Diet, Cancer and Health cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16(9):1835–1839. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0155

12. Hwang SJ, Park Y, Kim Y, Kim J, Park SK. Toxoplasma gondii seropositivity and risk of brain tumors: a nationwide cohort study. Int J Cancer. 2016;138(5):1124–1131. DOI: 10.1002/ijc.29865

13. Chen Y, Wang J, Li H, Zhang W, Liu Y. Association between history of infectious diseases and risk of glioma: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg. 2019;131(4):1053–1061. DOI: 10.3171/2018.7.JNS18812

14. Reifenberger G, Wirsching HG, Knobbe-Thomsen CB, Weller M. Advances in the molecular genetics of gliomas – implications for classification and therapy. Nat Rev Clin Oncol. 2017;14(7):434–443. DOI: 10.1038/nrclinonc.2016.204

15. Scheurer ME, Bondy ML, Aldape KD, Albrecht T, El-Zein R. Detection of human cytomegalovirus in different histological types of gliomas. Acta Neuropathol. 2008;116(1):79–86. DOI: 10.1007/s00401-008-0359-1

16. Scheurer ME, Amirian E, Cao Y, Gilbert MR, Aldape KD, Kornguth DG, et al. Polymorphisms in the interleukin-4 receptor gene are associated with better survival in patients with glioblastoma. Clin Cancer Res. 2008;14(20):6640–6646. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-4681

17. Scheurer ME, El-Zein R, Thompson PA, Aldape KD, Levin VA, Gilbert MR, et al. Long-term anti-inflammatory and antihistamine medication use and adult glioma risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17(5):1277–1281. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-2621

18. Verhaak RGW, Hoadley KA, Purdom E, Wang V, Qi Y, Wilkerson MD, et al. Integrated genomic analysis identifies clinically relevant subtypes of glioblastoma characterized by abnormalities in PDGFRA, IDH1, EGFR, and NF1. Cancer Cell. 2010;17(1):98–110. DOI: 10.1016/j.ccr.2009.12.020

19. Brennan CW, Verhaak RGW, McKenna A, Campos B, Noushmehr H, Salama SR, et al. The somatic genomic landscape of glioblastoma. Cell. 2014;157(2):462–477. DOI: 10.1016/j.cell.2014.04.004

20. Quail DF, Joyce JA. Microenvironmental regulation of tumor progression and metastasis. Nat Med. 2013;19(11):1423–1437. DOI: 10.1038/nm.3394

21. Hambardzumyan D, Gutmann DH, Kettenmann H. The role of microglia and macrophages in glioma maintenance and progression. Nat Neurosci. 2016;19(1):20–27. DOI: 10.1038/nn.4185

22. Klemm F, Maas RR, Bowman RL, Kornete M, Soukup K, Nassiri S, et al. Interrogation of the microenvironmental landscape in brain tumors reveals disease-specific alterations of immune cells. Cell. 2020;181(7):1643–1660.e17. DOI: 10.1016/j.cell.2020.05.007

23. Gabrusiewicz K, Li X, Wei J, Hashimoto Y, Marisetty AL, Ott M, et al. Glioblastoma-infiltrated innate immune cells resemble M0 macrophage phenotype. JCI Insight. 2016;1(5): e85841. DOI: 10.1172/jci.insight.85841

24. Wang Q, Hu B, Hu X, Kim H, Squatrito M, Scarpace L, et al. Tumor evolution of glioma-intrinsic gene expression subtypes associates with immunological changes in the microenvironment. Cancer Cell. 2017;32(1):42–56.e6. DOI: 10.1016/j.ccell.2017.06.003

25. Chen Z, Hambardzumyan D. Immune microenvironment in glioblastoma subtypes. Front Immunol. 2018;9:1004. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01004

26. Neftel C, Laffy J, Filbin MG, Hara T, Shore ME, Rahme GJ, et al. An integrative model of cellular states, plasticity, and genetics for glioblastoma. Cell. 2019;178(4):835–849.e21. DOI: 10.1016/j.cell.2019.06.024

27. Miller AM, Shah RH, Pentsova EI, Pourmaleki M, Briggs S, Distefano N, et al. Tracking tumour evolution in glioma through liquid biopsies of cerebrospinal fluid. Nature. 2019;565(7741):654–658. DOI: 10.1038/s41586-019-0882-3

28. Reardon DA, Gokhale PC, Klein SR, Ligon KL, Rich BE, Wang PS, et al. Glioblastoma eradication following immune checkpoint blockade in an orthotopic, immunocompetent model. Cancer Immunol Res. 2017;5(2):125–135. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-16-0218

29. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352(10):987–996. DOI: 10.1056/NEJMoa043330

30. Darmanis S, Sloan SA, Zhang Y, Enge M, Caneda C, Shuer LM, et al. A survey of human brain transcriptome diversity at the single cell level. Proc Natl Acad Sci USA. 2017;114(27):7285–7290. DOI: 10.1073/pnas.1706811114

31. Tirosh I, Venteicher AS, He S, Lim LE, Suva ML, Wakimoto H, et al. Single-cell RNA-seq supports a developmental hierarchy in human oligodendroglioma. Nature. 2016;539(7628):309–313. DOI: 10.1038/nature20123

32. Bowman RL, Klemm F, Akkari L, Pyonteck SM, Sevenich L, Quail DF, et al. Macrophage ontogeny underlies differences in tumor-specific education in brain malignancies. Cell Rep. 2016;17(9):2445–2459. DOI: 10.1016/j.celrep.2016.10.052

33. Filbin MG, Tirosh I, Hovestadt V, Shaw ML, Escalante LE, Mathewson ND, et al. Developmental and oncogenic programs in H3K27M gliomas dissected by single-cell RNA-seq. Science. 2019;364(6440): eaat0998. DOI: 10.1126/science.aat0998

34. Müller S, Liu SJ, Di Lullo E, Sankar V, Malatesta M, Sandoval-Espinosa C, et al. Single-cell profiling of glioblastoma reveals an immune-suppressive tumor microenvironment. Nat Commun. 2016;7:13245. DOI: 10.1038/ncomms13245

35. Dziurzynski K, Chang SM, Heimberger AB, Kalejta RF, McGregor Dallas SR, Smit M, et al. Consensus on the role of human cytomegalovirus in glioblastoma. Neuro Oncol. 2012;14(3):246–255. DOI: 10.1093/neuonc/nor227

## ASSOCIATION BETWEEN BRAIN INFECTIONS AND THE RISK OF GLIOBLASTOMA DEVELOPMENT

**Bocharova K.A., Zakutskaya E.L., Israpilov M.M., Luka O.K., Matnazarov R.**
Belgorod State National Research University

Background. Molecular stratification of glioblastoma has advanced to a fundamentally new level, yet the etiological background of the disease remains poorly understood. The scientific community continues to explore the hypothesis that latent or past neuroinfections may trigger a cascade of glial transformation. Existing publications present divergent findings, necessitating a rigorous methodological review and synthesis. Aim. To summarize data from clinical-epidemiological, experimental, and morphological studies assessing the potential association between CNS infections and glioblastoma development, and to identify systemic limitations of the current evidence base. Methods. A systematic search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary (2000–2025). The selection included cohort studies, case-control studies, meta-analyses, and rigorously evaluated reviews. Studies conducted exclusively in vitro or in vivo without clinical validation, case series, conference abstracts, and preprints were excluded. Methodological quality was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale, risk of bias was analyzed via ROBINS-I, and meta-analyses were verified according to AMSTAR-2 criteria. Statistical heterogeneity was quantified using the $I^2$ statistic and Cochran's Q test. Results. Thirty primary sources were analyzed. Pooled data from population cohorts and meta-analyses do not indicate a statistically significant increase in glioblastoma risk associated with seropositivity to cytomegalovirus, herpes simplex viruses 1/2, Epstein-Barr virus, HIV, Toxoplasma gondii, or neurocysticercosis (pooled OR 0.94–1.18; 95% CI crosses 1.0). Concurrently, the role of chronic neuroinflammation as a factor remodeling the tumor niche is confirmed: it operates through microglial activation, M2 macrophage polarization, excessive synthesis of TGF-β/IL-10, and suppression of cytotoxic lymphocytes. Early reports suggesting positive associations likely reflect methodological artifacts, including recall and detection bias, mixing of histological subtypes prior to the implementation of the 2016 WHO classification, and false-positive serological reactions. Conclusion. A direct etiological link between brain infections and the development of glioblastoma is not supported by current evidence. Infectious agents do not act as independent carcinogens for glial tissue. However, persistent inflammation, regardless of its origin, creates an immunosuppressive and pro-angiogenic milieu that accelerates tumor progression in the presence of driver mutations (TERT, EGFR, PTEN). Further progress requires a transition to prospective cohorts with objective verification of infection history, integration of spatial transcriptomics, and liquid biopsy.

**Keywords:** glioblastoma; neuroinfections; neuroinflammation; tumor microenvironment; epidemiology; risk factors; meta-analysis.

### References

1. Ostrom QT, Price M, Neff C, Cioffi G, Waite KA, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016–2020. Neuro Oncol. 2023;25(Suppl 4): iv1-iv99. DOI: 10.1093/neuonc/noad149

2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 2021;23(8):1231–1251. DOI: 10.1093/neuonc/noab106

3. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, Barnholtz-Sloan JS, Davis FG, Il'yasova D, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. Cancer. 2008;113(7 Suppl):1953–1968. DOI: 10.1002/cncr.23741

4. Cobbs CS, Harkins L, Samanta M, Gillespie GY, Bharara S, Britt WJ. Human cytomegalovirus infection and expression in human malignant glioma. Cancer Res. 2002;62(12):3347–3350. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-02-0035

5. Ranganathan P, Clark PA, Kuo JS, Salamat MS, Kalejta RF. Significance of Cytomegalovirus in Glioblastoma Multiforme. J Neurosci Res. 2016;94(10):869–876. DOI: 10.1002/jnr.23776

6. Holdhoff M, Guner G, Rodriguez FJ, Hicks JL, Zheng Q, Forman MS, et al. Absence of Cytomegalovirus in Glioblastoma and Other High-grade Gliomas by Real-time PCR, Immunohistochemistry, and In Situ Hybridization. Clin Cancer Res. 2017;23(12):3150–3157. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1490

7. Liu X, Zhang Y, Wang Z, Chen X, Li H. Infections and risk of glioma: updated systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2021;11:678942. DOI: 10.3389/fonc.2021.678942

8. Ammirati G, Galimberti D, Scarpini E, Bresolin N, Ciceri E. Viral infections and glioma: a review of the evidence. J Neurooncol. 2015;124(1):1–9. DOI: 10.1007/s11060-015-1789-4

9. Harkins L, Volk AL, Samanta M, Mikolaenko I, Britt WJ, Baskin DS, et al. Specificity of detection of cytomegalovirus in glioblastoma. Am J Pathol. 2002;161(5):1509–1510. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64433-1

10. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. J Neurooncol. 2010;99(3):307–314. DOI: 10.1007/s11060-010-0386-3

11. Linnet KM, Tjønneland A, Overvad K, Christensen J, Schüz J. History of infectious diseases and risk of glioma in the Danish Diet, Cancer and Health cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16(9):1835–1839. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0155

12. Hwang SJ, Park Y, Kim Y, Kim J, Park SK. Toxoplasma gondii seropositivity and risk of brain tumors: a nationwide cohort study. Int J Cancer. 2016;138(5):1124–1131. DOI: 10.1002/ijc.29865

13. Chen Y, Wang J, Li H, Zhang W, Liu Y. Association between history of infectious diseases and risk of glioma: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg. 2019;131(4):1053–1061. DOI: 10.3171/2018.7.JNS18812

14. Reifenberger G, Wirsching HG, Knobbe-Thomsen CB, Weller M. Advances in the molecular genetics of gliomas – implications for classification and therapy. Nat Rev Clin Oncol. 2017;14(7):434–443. DOI: 10.1038/nrclinonc.2016.204

15. Scheurer ME, Bondy ML, Aldape KD, Albrecht T, El-Zein R. Detection of human cytomegalovirus in different histological types of gliomas. Acta Neuropathol. 2008;116(1):79–86. DOI: 10.1007/s00401-008-0359-1

16. Scheurer ME, Amirian E, Cao Y, Gilbert MR, Aldape KD, Kornguth DG, et al. Polymorphisms in the interleukin-4 receptor gene are associated with better survival in patients with glioblastoma. Clin Cancer Res. 2008;14(20):6640–6646. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-4681

17. Scheurer ME, El-Zein R, Thompson PA, Aldape KD, Levin VA, Gilbert MR, et al. Long-term anti-inflammatory and antihistamine medication use and adult glioma risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17(5):1277–1281. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-2621

18. Verhaak RGW, Hoadley KA, Purdom E, Wang V, Qi Y, Wilkerson MD, et al. Integrated genomic analysis identifies clinically relevant subtypes of glioblastoma characterized by abnormalities in PDGFRA, IDH1, EGFR, and NF1. Cancer Cell. 2010;17(1):98–110. DOI: 10.1016/j.ccr.2009.12.020

19. Brennan CW, Verhaak RGW, McKenna A, Campos B, Noushmehr H, Salama SR, et al. The somatic genomic landscape of glioblastoma. Cell. 2014;157(2):462–477. DOI: 10.1016/j.cell.2014.04.004

20. Quail DF, Joyce JA. Microenvironmental regulation of tumor progression and metastasis. Nat Med. 2013;19(11):1423–1437. DOI: 10.1038/nm.3394

21. Hambardzumyan D, Gutmann DH, Kettenmann H. The role of microglia and macrophages in glioma maintenance and progression. Nat Neurosci. 2016;19(1):20–27. DOI: 10.1038/nn.4185

22. Klemm F, Maas RR, Bowman RL, Kornete M, Soukup K, Nassiri S, et al. Interrogation of the microenvironmental landscape in brain tumors reveals disease-specific alterations of immune cells. Cell. 2020;181(7):1643–1660.e17. DOI: 10.1016/j.cell.2020.05.007

23. Gabrusiewicz K, Li X, Wei J, Hashimoto Y, Marisetty AL, Ott M, et al. Glioblastoma-infiltrated innate immune cells resemble M0 macrophage phenotype. JCI Insight. 2016;1(5):e85841. DOI: 10.1172/jci.insight.85841

24. Wang Q, Hu B, Hu X, Kim H, Squatrito M, Scarpace L, et al. Tumor evolution of glioma-intrinsic gene expression subtypes associates with immunological changes in the microenvironment. Cancer Cell. 2017;32(1):42–56.e6. DOI: 10.1016/j.ccell.2017.06.003

25. Chen Z, Hambardzumyan D. Immune microenvironment in glioblastoma subtypes. Front Immunol. 2018;9:1004. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01004

26. Neftel C, Laffy J, Filbin MG, Hara T, Shore ME, Rahme GJ, et al. An integrative model of cellular states, plasticity, and genetics for glioblastoma. Cell. 2019;178(4):835–849.e21. DOI: 10.1016/j.cell.2019.06.024

27. Miller AM, Shah RH, Pentsova EI, Pourmaleki M, Briggs S, Distefano N, et al. Tracking tumour evolution in glioma through liquid biopsies of cerebrospinal fluid. Nature. 2019;565(7741):654–658. DOI: 10.1038/s41586-019-0882-3

28. Reardon DA, Gokhale PC, Klein SR, Ligon KL, Rich BE, Wang PS, et al. Glioblastoma eradication following immune checkpoint blockade in an orthotopic, immunocompetent model. Cancer Immunol Res. 2017;5(2):125–135. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-16-0218

29. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352(10):987–996. DOI: 10.1056/NEJMoa043330

30. Darmanis S, Sloan SA, Zhang Y, Enge M, Caneda C, Shuer LM, et al. A survey of human brain transcriptome diversity at the single cell level. Proc Natl Acad Sci USA. 2017;114(27):7285–7290. DOI: 10.1073/pnas.1706811114

31. Tirosh I, Venteicher AS, He S, Lim LE, Suva ML, Wakimoto H, et al. Single-cell RNA-seq supports a developmental hierarchy in human oligodendroglioma. Nature. 2016;539(7628):309–313. DOI: 10.1038/nature20123

32. Bowman RL, Klemm F, Akkari L, Pyonteck SM, Sevenich L, Quail DF, et al. Macrophage ontogeny underlies differences in tumor-specific education in brain malignancies. Cell Rep. 2016;17(9):2445–2459. DOI: 10.1016/j.celrep.2016.10.052

33. Filbin MG, Tirosh I, Hovestadt V, Shaw ML, Escalante LE, Mathewson ND, et al. Developmental and oncogenic programs in H3K27M gliomas dissected by single-cell RNA-seq. Science. 2019;364(6440): eaat0998. DOI: 10.1126/science.aat0998

34. Müller S, Liu SJ, Di Lullo E, Sankar V, Malatesta M, Sandoval-Espinosa C, et al. Single-cell profiling of glioblastoma reveals an immune-suppressive tumor microenvironment. Nat Commun. 2016;7:13245. DOI: 10.1038/ncomms13245

35. Dziurzynski K, Chang SM, Heimberger AB, Kalejta RF, McGregor Dallas SR, Smit M, et al. Consensus on the role of human cytomegalovirus in glioblastoma. Neuro Oncol. 2012;14(3):246–255. DOI: 10.1093/neuonc/nor227

# Ортопедическая хирургия деформаций нижних конечностей при рахите

**Дроздик Артём Романович,**
ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: drozdik.artem@yandex.ru

**Аблаева Зекие Исметовна,**
студент, ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: zeab-i.04@mail.ru

**Арифова Сабина Эльвисовна,**
студент, ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: arifovas29052005@inbox.ru

**Оказова Ребия Вадимовна,**
студент, ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: marussya.rebika@mail.ru

В статье рассматриваются актуальные подходы к ортопедическому хирургическому лечению деформаций нижних конечностей, развивающихся вследствие перенесенного рахита. Описаны различные формы рахита, клинические проявления в зависимости от степени тяжести.
Особое внимание уделяется ортопедической хирургии как методу коррекции стойких деформаций нижних конечностей после перенесенного рахита. Где подчеркивается, что выбор оптимального метода коррекции определяется в первую очередь возрастом пациента и статусом зон роста костной ткани.
Для детей младшего и среднего возраста с открытыми зонами роста предпочтительным и малотравматичным методом является временный гемиэпифизиодез с использованием 8-образных пластин. Для пациентов старше 15–17 лет, после закрытия зон роста, методом выбора служит корригирующая остеотомия в различных модификациях.
В работе детально описаны показания, техники выполнения и преимущества каждого из вмешательств, а также приведена система оценки тяжести рахитических изменений (RSS).
Делается вывод о необходимости комплексного подхода, сочетающего хирургическую коррекцию с патогенетической медикаментозной терапией основного заболевания.

**Ключевые слова:** патогенетическая медикаментозная терапия, рахит, ортопедическая хирургия, деформация нижних конечностей

## Актуальность

В современном мире рахит остается актуальной проблемой для врачей, в большей степени педиатров, и занимает значительное место в структуре заболеваемости детей раннего возраста. Рахит, в основном, является медико-социальной проблемой. Перенесённое в детском возрасте заболевание, может вызвать серьезные проблемы во взрослом возрасте, такие как остеопороз и выраженные деформации конечности.

Деформация конечностей, чаще всего нижних, может привести к нарушению опорно-двигательного аппарата, что может послужить причиной инвалидизации. Поэтому для избегания данных проблем применяются методы ортопедической хирургии.

Цель: определить основные пути ортопедической хирургии в зависимости от возраста пациента и типа деформации конечности.

## Ведение

Рахит – это синдром, характеризующийся деформациями скелета вследствие нарушения минерализации хрящевой ткани ростовых пластинок трубчатых костей.

Выделяют следующие формы рахита:

1 Витамин-D-зависимый рахит:
- Витамин-D-зависимый рахит I типа (ВДЗР I типа).
- Витамин-D-зависимый рахит II типа (ВДЗР II типа).

2 Витамин-D-резистентный гипофосфатемический рахит (ГФР).

3 Гипофосфатазия (ГФФ) [1].

К основным проявлениям заболевания относятся изменения костной ткани, проявляющихся в виде деформаций костей верхних конечностей, грудной клетки и нижних конечностях, а также гипотонии мышц и нарушение функций внутренних органов [2]. В основном лечение заболевания состоит в правильно подобранной медикаментозной терапии. Ортопедическая же хирургия является методом корректировки возникшей деформации костной системы.

## Клинические проявления

Клинические проявления классифицируются по степени тяжести*:*
I стадия (легкая) – начальный период нехватки витамина D, фосфора или кальция из-за чего может наблюдаться умеренное размягчение костной ткани и небольшие костные уплотнения, иногда наблюдается невыраженная гипотония мышц. У детей раннего возраста позднее прорезывание зубов, размягчение краёв большого родничка, уплощение затылка.

II стадия (средняя) – умеренные изменения костей: появление лобных и затылочных бугров (квадратная голова), реберные четки (шаровидные разрастания дистальных частей ребер), на кистях и фалангах пальцев – «браслетки» и «нити жемчуга» соответственно, представляющие собой шаровидны утолщения. А также появляется тахикардия, мышечная слабость, выпирающий живот (лягушачий живот). Видна отчетливая деформация грудной клетки, искривление нижних конечностей.

III стадия (тяжелая) – характеризуется выраженной деформацией костных структур: искривление костей ног (см. ниже в разделе «Ортопедическая хирургия»), плоскостопие, дисплазия тазобедренных суставов, укорочение одной из ног, гиперкифозы и гиперлордозы, сколиозы, деформация ребер по типу Гаррисоновой борозды – втяжение грудной клетки в месте прикрепления к ним изнутри диафрагмы. Увеличение печени, селезенки, отставание психического развития, внутренних органов и ЦНС. Нарушена функция сердечно-сосудистой системы [2,3].

Для анализа выраженности рахитических изменений рекомендуется использовать балльную систему с подсчётом индекса «тяжести» рахита (Rickets Severity Scale, RSS), которая была разработана Thacher TD в 2000 году и в 2019 году была доработана. Rickets Severity Scale – это 10-балльная шкала, где 10 представляет самую крайнюю степень тяжести рахита, а 0 – отсутствие рентгенологических изменений, характерных для рахита.

Для оценки RSS необходимо выбрать одну самую поражённую верхнюю конечность и одну нижнюю конечность. Каждая кость выбранной конечности оценивается отдельно [1].

Разберем алгоритм проведения оценки нижней конечности – это бедренные кости и большеберцовые кости, рентгенография выполняется в прямой проекции.

Для подсчёта баллов необходимо выполнить оценку рахитических изменений метафизов (блок А), а затем оценить объём поражения ростовой пластинки или мыщелков (блок Б) (табл. 1).

*Таблица 1. Оценка рахитических изменений метафизов и ростовой пластинки или мыщелков*

| | | |
|---|---|---|
| А | 1 балл | частичное просветление/ гладкий край видимого метафиза |
| | 2 балла | частичное просветление, гладкий край, метафиз не виден |
| | 3 балла | полное просветление, эпифиз широко отдалён от дистального метафиза |
| *Умножаем полученные баллы для каждой кости(бедренная кость и большеберцовая кость) на коэффициент изменения ростовой пластины или мыщелков, затем складываем показатели* | | |
| Б | 0,5 | ≤ 1 мыщелок или поражение не всей ростовой пластинки |
| | 1 | 2 мыщелка или поражение всей ростовой пластинки |

Максимально: 2 кости по 3 балла = 6 баллов [2]

Нарушение минерализации костей при Х-ГФР приводит к развитию прогрессирующих деформаций ног у ребёнка. Движения ребёнка становятся тяжелыми и ограниченными, происходит развитие артрозов крупных суставов и деформаций позвоночника.

## Статистика распространенности рахита

Согласно данным ВОЗ около 1 миллиарда человек подвержены возникновению дефицита витамина D, что как описывалось раннее может вызывать возникновение витамин D-зависимого рахита [3].

Распространённость рахита в России, по данным на 2021 год: согласно ей **54–66%** населения среди доношенных детей раннего возраста и **80%** – среди недоношенных страдают данной патологией [2].

## Диагностика

Для постановки диагноза и определения необходимости оперативных вмешательств используют:

- Рентгенография – основной метод для оценки состояния кости, углов отклонения и степени деформации.
- КТ (компьютерная томография) – помогает более детально изучить внутреннюю структуру кости.
- МРТ (магнитно-резонансная томография) – используется для оценки состояния мягких тканей, включая суставные связки и хрящи.
- УЗИ – может быть полезным для оценки мягких тканей деформированной конечности для выявления воспалительных процессов [3].

## Лечение

Основным лечением рахита является медикаментозное лечение (восстановление баланса фосфорно-кальциевого обмена, дополнительный прием препаратов витамина Д), уменьшение костно-мышечных патологий и других клинических проявлений, то есть в основном симптоматическая и этиотропная терапия [2,3].

При стойких и значительных деформациях конечностей пациентам после перенесенного рахита рекомендовано проведение ортопедической хирургии. Однако оно должно проводиться в комплексе с интенсивным консервативным лечением, влияющим на патогенез заболевания (к примеру: прием повышенных дозы витамина D и его метаболитов, препараты кальция и фосфора, при необходимости соматотропин и кальцитонин – обеспечивающие поддержание роста и силы костной ткани) [1].

## Ортопедическая хирургия

Разберем ортопедическую хирургию на нижние конечности. Вид оперативного вмешательства зависит от возраста пациента. Показаниями к проведению хирургических мероприятий являются: выраженные деформации нижних конечностей с разрушением структуры тазобедренных и коленных суставов, а также при значительном ограничении активных передвижений. Кроме того, деформации ног ведут к выраженному косметическому дефекту, что может являться причиной для серьёзных переживаний ребёнка по поводу своей внешности.

Возможные типы деформаций ног:

- О-образная (варусная деформация) – супинация стопы или поворот подошвенной поверхности кнутри с опусканием наружного края стопы;
- Х-образная (вальгусная деформация) – пронация стопы с поднятием наружного края;
- Сочетание Х и О-образной (деформация по типу «дующего ветра») [5].

Виды оперативного вмешательства:

На открытых зонах роста детям до 14–15 лет, называемая методикой управляемого роста. Представляет собой временный гемиэпифизиодез – постановка 8-образных пластин на зоны роста нижних конечностей с разрушением структуры конечностей бедренных и большеберцовых костей в месте максимальной деформации (эффективен только на фоне медикаментозного лечения) [7].

На закрытых зонах роста (детям старше 15–17 лет), применяется методика корригирующей остеотомии. В раннем возрасте с открытыми зонами роста данная методика приводит к развитию вторичных деформаций и многократным рецидивам деформаций.

При сформировавшихся артрозах суставов во взрослом возрасте возможно проведение пластики (замены) суставов [5].

## Временный гемиэпифизиодез

Применяется для коррекции деформаций костей у детей. Наиболее эффективна для детей до 7 лет, так как в этот период у детей наблюдается характерный скачок роста. Лучший возраст для проведения временной гемиэпифизиодезе 4–5 лет. Возможно проведение на 2-х ногах одновременно. Данная процедура является щадящей, то есть малотравматичной, так как целостность кости не нарушатся. К тому же довольно функциональной – сохранение движения в суставах, с первых дней после операции пациент может ходить [7].

*Характеристика вмешательства:*

Манипуляцию проводят под общим наркозом.

В зоне эпифизарного роста кости, или метафизарного, устанавливается имплант в виде 8-образной пластины, фиксируемой двумя винтами, через небольшие разрезы на коже, около 1,5–2 см. Затем рана ушивается.

Пластина может быть установлена на период от нескольких месяцев до 2-х лет. При этом существует необходимость в регулярном врачебном осмотре и рентген-контроле (каждые полгода) [7].

## Корригирующая остеотомия

Корригирующая остеотомия – проводится в целях для изменения угла отклонения или формы кости. Операция, заключается в проведении разреза и частичном удалении кости или изменении ее формы для восстановления нормального анатомического положения и функциональности конечности.

Классификация остеотомий:

В зависимости от локализации:

- Остеотомия бедра (например, коррекция бедра при вальгусной деформации).
- Остеотомия коленного сустава (особенно актуально при артрозе и деформациях).
- Остеотомия голени (используется при коррекции деформаций нижних конечностей).

В зависимости от метода разреза и укрепления кости выделяют:

- Прямые остеотомии – с выполнением разреза в одной плоскости.
- Косые остеотомии – разрезы, выполненные по диагонали, что позволяет более гибко изменять форму кости.
- Зигзагообразные остеотомии – используются для повышения стабильности [6].

Методы проведения операции:

- Минимально инвазивные техники: Использование артроскопии и других современных инструментов позволяет сократить объем хирургического вмешательства, что ускоряет восстановление.
- Стабилизаторы и имплантаты: Применение металлических пластин, винтов и спиц для обеспечения фиксации после остеотомии.
- Объединение с другими методами лечения: Иногда остеотомия сочетается с артропластикой, например, при комплексных деформациях коленного сустава [6].

В качестве фиксирующих устройств могут использоваться пластины (накостный остеосинтез), интрамедуллярные стержни с блокированием (внутрикостный остеосинтез) и аппарат Илизарова (используется при укорочении и многоплоскостных деформациях), однако сроки ее ношения составляют до 160 дней.

## Преимущества корригирующих остеотомий

- фиксатор расположен на кости или внутри ее, т.е. отсутствует внешняя фиксация.
- при использовании интрамедуллярных стержней с блокированием возможна функциональная нагрузка на нижнюю конечность с первых дней после операцию [6].

Остеотомии проводят с учетом данных рентгенограммы, где определяется наиболее эффективный уровень выполнения манипуляции.

При коррекции деформации бедра чаще всего (54,5%) использовалась шарнирная остеотомия, обеспечивающая наибольшую степень коррекции, стабильность и широкую поверхность адаптации фрагментов. В 31,8% случаях производилась клиновидная, в 9% – сегментарная остеотомия. Деформация костей голени встречается чаще, чем деформация бедра.

Чаще всего применялась шарнирная (64,3%) и клиновидная (28,6%) остеотомия большеберцовой кости.

Остеотомия малоберцовой кости производится до остеотомии большеберцовой через отдельный кожный разрез длиннее 4 см.

Причем у детей с вальгусной деформацией достаточно косой или поперечной остеотомии, а при варусной деформации конечностей необходима резекция на протяжении 0,5–1,5 см [5].

## Вывод

1. Ортопедическая хирургия нижних конечностей при рахите делится на 2 вида вмешательства: временная и постоянная. Главным критерием в выбор вмешательства будет являться, прежде всего, возраст пациента, а также наличие у него открытых или закрытых зон рота костной ткани.
2. Детям до 15 лет необходимо проводить временный гемиэпифизиодез в связи с тем, что зоны роста еще открыты и при выполнении корригирующей (постоянной) остеотомии возможны вторичные деформации конечности.
3. Детям старше 15 лет проводят корригирующую остеотомию, однако необходимо учитывать фактор зон роста: если он находиться в закрытом состоянии, то данный вид манипуляции можно проводить.

## Литература


1. Куликова К.С., Тюльпаков А.Н. Диагностика и ведение Х-сцепленного доминантного гипофосфатемического рахита: учебно-методическое пособие. М.: Изд-во Триумф, 2023. 44 с.
2. Ибатова Ш.М., Мухамадиев Н.К. Рахит у детей (монография). Самарканд: СамДУ, 2020. 188 с.
3. Токарева О. Как определить рахит у детей: клинические рекомендации дифференциальной диагностики и лечения 2022 // Проовач.Ру.
4. Пропедевтика детских болезней с курсом здорового ребенка: учебник / А.Б. Моисеев, Л.Н. Цветкова [и др.]; под ред. А.Б. Моисеева, Т.Г. Верещагиной. М.: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), 2022. – 219 с.
5. Деформации конечностей на почве рахита в детской ортопедии: хирургическое лечение [Электронный ресурс]. URL: https://medicalinsider.ru/rubrics/deformatsii_konechnostey_na_pochve_rakhita_v_detskoy_ortopedii_khirurgicheskoe_lechenie (дата обращения: [28.11.2025]).
6. Корригирующая остеотомия [Электронный ресурс]. URL: https://curare.clinic/articles/korrigiruyushchaya-osteotomiya (дата обращения: [20.11.2025]).
7. Гемиэпифизиодез – хирургические операции по исправлению вальгусной и варусной деформации ног у детей [Электронный ресурс]. URL: https://www.ivmedis.ru/service/gemiepifi ziodez-hirurgicheskie-operatsii-po-ispravleniyu-valgusnoj-i-varusnoj-deformatsii-nog-u-detej/ (дата обращения: [29.11.2025]).


## ORTHOPEDIC SURGERY OF LOWER LIMB DEFORMITIES IN RICKETS


**Drozdik A.R., Ablaeva Z.I., Arifova S.E., Okazova R.V.**

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



This article examines current approaches to orthopedic surgical treatment of lower extremity deformities resulting from rickets. Various forms of rickets and their clinical manifestations, depending on their severity, are described.

Particular attention is given to orthopedic surgery as a method for correcting persistent lower extremity deformities following rickets. It is emphasized that the choice of the optimal correction method is determined primarily by the patient' s age and the status of bone growth plates.

For young and middle-aged children with open growth plates, temporary hemiepiphysiodesis using figure-of-eight plates is the preferred and minimally invasive method. For patients over 15–17 years of age, after growth plate closure, corrective osteotomy in various modifications is the method of choice.

The paper describes in detail the indications, techniques, and advantages of each intervention, and also provides a rachitic severity scoring system (RSS).

A conclusion is drawn regarding the need for an integrated approach combining surgical correction with pathogenetic drug therapy for the underlying disease.


### References


1. Kulikova K.S., Tyulpakov A.N. Diagnosis and management of X-linked dominant hypophosphatemic rickets: a tutorial. Moscow: Triumph Publishing House, 2023. 44 p.
2. Ibatova Sh.M., Mukhamadiev N.K. Rickets in children (monograph). Samarkand: SamDU, 2020. 188 p.
3. Tokareva O. How to identify rickets in children: clinical guidelines for differential diagnosis and treatment 2022 // Proovach.Ru.
4. Propaedeutics of childhood diseases with a course of a healthy child: textbook / A.B. Moiseev, L.N. Tsvetkova [et al.]; edited by A.B. Moiseev, T.G. Vereshchagina. Moscow: FGAOU VO RNIMU named after N.I. Pirogov Russian Academy of Sciences (Pirogov University), 2022. – 219 p.
5. Limb Deformities Due to Rickets in Pediatric Orthopedics: Surgical Treatment [Electronic resource]. URL: https://medicalinsider.ru/rubrics/deformatsii_konechnostey_na_pochve_rakhita_v_detskoy_ortopedii_khirurgicheskoe_lechenie (accessed: [28.11.2025]).
6. Corrective Osteotomy [Electronic resource]. URL: https://curare.clinic/articles/korrigiruyushchaya-osteotomiya (accessed: [20.11.2025]).
7. Hemiepiphysiodesis: Surgical Operations to Correct Valgus and Varus Deformities of the Legs in Children [Electronic resource]. URL: https://www.ivmedis.ru/service/gemiepifi ziodez-hirurgicheskie-operatsii-po-ispravleniyu-valgusnoj-i-varusnoj-deformatsii-nog-u-detej/ (date of access: [29.11.2025]).

# Случай вторичной полинейропатии на фоне системного амилоидоза

**Пелин Андрей Иванович,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ижевский ГМУ» МЗ РФ
E-mail: andpelin69@mail.ru

**Евтешин Михаил Дмитриевич,**
врач-невролог, БУЗ УР «Первая Республиканская Клиническая Больница МЗ УР»

**Иванова Александра Сергеевна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский ГМУ» МЗ РФ

**Шакирова Малика Фанисовна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский ГМУ» МЗ РФ

Вторичные полинейропатии при системных заболеваниях, в частности при системном амилоидозе и ассоциированном с ним POEMS-синдроме, представляют сложную диагностическую проблему. Поражение периферической нервной системы при системном амилоидозе относится к числу частых и прогностически неблагоприятных проявлений, способных как инициировать клиническую картину, так и возникать на этапе развёрнутой полиорганной патологии. Локализация амилоидных отложений определяет полиморфизм неврологических синдромов: от туннельных и мононевропатий до распространённых сенсорно-моторных полиневропатий с вегетативной недостаточностью. Доминирующий синдром (сенсорно-моторная полиневропатия) неуклонно прогрессирует, являясь основной причиной инвалидизации, что требует ранней верификации диагноза и патогенетической терапии. В статье представлен клинический случай вторичной аксональной полинейропатии, проявившейся симметричным периферическим тетрапарезом, полиневральной гипестезией и сенситивной атаксией в стопах на фоне системного амилоидоза.

**Ключевые слова:** полинейропатия, амилоидная невропатия, системный амилоидоз, синдром Гийена-Барре, клинический случай, диагностика.

## Введение

Системный амилоидоз – собирательное понятие, объединяющее группу заболеваний, основу патогенеза которых составляет отложение в интерстиции тканей патологического нерастворимого фибриллярного гликопротеина (амилоида) [4]. Основой для образования амилоида являются белки-предшественники, которые в зависимости от их природы определяют клиническую форму амилоидоза. Среди системных форм амилоидоза поражение периферической нервной системы наиболее характерно для транстиретинового (ATTR), аполипопротеинового А1 (AApoA1) и гелсолинового (AGel) амилоидоза [3]. Отложение патологического белка выявляется в эпиневрии, перineврии, эндоневрии, в мелких кровеносных сосудах (vasa nervorum) и капиллярах, приводя к прогрессирующей аксональной дегенерации вследствие ишемии и компрессии нервных волокон [12].

Особое место среди причин вторичной полинейропатии занимает POEMS-синдром (полинейропатия, органомегалия, эндокринопатия, моноклональная плазмоклеточная пролиферация, изменения кожи), который нередко ассоциирован с отложением амилоида и характеризуется значительным повышением уровня васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) [5]. Дифференциальная диагностика быстропрогрессирующих полинейропатий требует исключения не только синдрома Гийена-Барре и токсических поражений, но и метаболических и парапротеинемических нейропатий [1]. Учитывая полиморфизм клинических проявлений и сложности ранней диагностики, представленный клинический случай демонстрирует особенности поражения периферической нервной системы при системном амилоидозе, проявляющегося симметричным периферическим тетрапарезом с преобладанием в нижних конечностях и полиневральной гипестезией.

## Клинический случай

Пациент С., 39 лет, родился в Удмуртской Республике, имеет высшее техническое образование, работает в администрации Селтинского района. Наследственность отягощена: у отца – острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь. Из вредных привычек отмечает курение до 20 сигарет в день и употребление алкоголя. Перенесённые заболевания: острые респираторные вирусные инфекции, кишечные вирусные инфекции, черепно-мозговая травма. Оперативные вмешательства: ушивание рваной раны лба. Переливания крови отрицает, аллергологический и эпидемиологический анамнез не отягощены.

Анамнез заболевания: 16 июня 2025 года пациент проходил диспансеризацию по месту медицинского обслуживания, во время которой врачи обратили внимание на анемию (имелись жалобы на ежедневные десневые и носовые кровотечения), в связи с чем он был госпитализирован в дневной стационар. Спустя неделю появилась слабость в ногах, рвота с кровью. С 24 июня по 4 июля 2025 года пациент находился на стационарном лечении в Селтинской районной больнице с диагнозом: железодефицитная анемия, лёгкая степень тяжести; сопутствующие – хронический гепатит неясного генеза, эритематозная гастропатия неясного генеза, гельминтоз. За время стационарного лечения слабость в ногах усилилась, в связи с чем 4 июля 2025 года пациент был переведён в Увинскую районную больницу с нарастающим тетрапарезом, где находился до 6 июля 2025 года с диагнозом «полинейропатия неясной этиологии (вторичная) в виде периферического тетрапареза грубого в ногах, умеренного в левой руке, лёгкого в правой руке, полиневральных расстройств чувствительности; синдром Гийена–Барре?». При обследовании в Увинской РБ была выполнена компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза от 05.07.2025, выявившая выраженную гепатоспленомегалию, диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, панникулит с наличием на этом фоне количественной лимфаденопатии, деформацию желчного пузыря, дистрофические изменения позвоночника по типу остеохондроза.

Для уточнения диагноза и лечения пациент 6 июля 2025 года был переведён в неврологическое отделение 2НО Первой Республиканской клинической больницы УР. При поступлении в неврологическое отделение был проведен осмотр врачом-неврологом 06.07.2025 при котором выявили: сознание ясное, обращённую речь понимает, инструкции выполняет, ориентирован верно, менингеальных знаков нет, глазные

щели S>D, зрачки равны, реакция на свет сохранена, движения глаз в полном объёме, лицо симметричное, симптом Хвостека 1–2-й степени, живой подбородочный рефлекс, язык по средней линии, речь не изменена. Сила в верхних конечностях снижена до 3 баллов в дистальных отделах левой руки, в проксимальных отделах в сгибателях до 5 баллов симметрично, в разгибателях до 4 баллов симметрично. Тонус в правой верхней конечности нормальный, в левой слегка снижен. Рефлексы с конечностей живые, без чёткой разницы. Сила в ногах снижена до 2–3 баллов в проксимальных отделах симметрично, в дистальных отделах слева до 1 балла, справа до 1–2 баллов. Отмечаются положительные рефлексы Маринеску–Радовичи с двух сторон, положительный хоботковый симптом, патологических стопных знаков нет. Чувствительных нарушений в конечностях не выявлено, однако определена гипестезия слева на уровне Th9–Th12, справа Th5–Th12. Глубокая чувствительность не нарушена. Отмечается гипотония бёдер, болезненность при пальпации бёдер по визуальной аналоговой шкале до 4 баллов. Пальценосовую пробу не выполняет из-за парезов, пяточно-коленную пробу выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга не осмотрен в виду парезов.

За время стационарного лечения в неврологическом отделении были проведены консультации специалистов. Осмотр психиатра от 22.07.2025 заключил астенический синдром. Осмотр терапевта и кардиолога от 08.07.2025 выявлены гипертоническая болезнь 1-й стадии, 2-й степени с целевым уровнем артериального давления 120–129/70–79 мм рт. ст., гиперхромную нормоцитарную анемию средней степени тяжести, гепатит минимальной степени активности неясной этиологии (лекарственный? токсический?), эритематозную гастропатию, токсокароз. Осмотр инфекциониста от 15.07.2025: клиническая картина (в том числе рвота с кровью, гепатит, полинейропатия) развилась на фоне отравления алкоголем и, вероятно, имеет токсическую этиологию. Осмотр врачом-гематологом от 08.07.2025 выявил жалобы на выраженную слабость в ногах с невозможностью ходить и стоять, частые носовые кровотечения из обеих половин носа, которые в течение последнего месяца стали более длительными, возникают ежедневно, купируются самостоятельно; похудание на 20 кг за последние 6 месяцев, тошноту после приёма воды, рвоту с примесью крови. Заключение гематолога: дистальная полинейропатия неуточнённого генеза (неопластическая?) в виде периферического тетрапареза умеренного в левой руке и грубого в ногах, полиневральный тип, сенситивная атаксия в стопах, токсический гепатит алиментарной этиологии (алкогольный?). Осмотром врачом-гематологом от 10.07.2025 выполнена трепанобиопсия костного мозга из подвздошной кости слева со взятием аспирата на цитоморфологическое исследование и иммунофенотипирование.

Инструментальные исследования в неврологическом отделении: компьютерная томография головного мозга от 06.07.2025 – данных за острое нарушение мозгового кровообращения не выявлено; рентгенография лёгких от 06.07.2025 – гиперволемия лёгких; эхокардиография от 06.07.2025 – недостаточность митрального клапана 1-й степени, недостаточность трикуспидального клапана 1-й степени, тахикардия, систолическая функция левого желудочка сохранена; ЭКГ от 07.07.2025 – ритм синусовый правильный с частотой сердечных сокращений 99 ударов в минуту (тахикардия); электромиографическое исследование от 08.07.2025 – признаки аксонального нарушения проведения по моторным волокнам нижних конечностей, признаков нарушения проведения по сенсорным волокнам не выявлено, выявленные изменения возможны при мотонейрональном поражении на пояснично м уровне; биопсия слизистой оболочки полости рта от 09.07.2025 – материал представлен фрагментом слизистой оболочки, покрытой многослойным плоским неороговевающим эпителием, в подслизистой – отложения аморфных эозинофильно окрашенных масс, при проведении дополнительной окраски на амилоид конго-красным аморфные массы положительно окрашены; магнитно-резонансная томография головного мозга от 10.07.2025 – единичные неспецифические очаги в белом веществе лобной доли; МРТ шейного отдела позвоночника от 10.07.2025 – дегенеративные изменения шейного отдела позвоночника с наличием срединных протрузий C5–C6, C6–C7, C7–Th1; МРТ грудного отдела позвоночника от 10.07.2025 – начальные дегенеративные изменения грудного отдела позвоночника, гемангиомы Th4, Th8, Th9, спленомегалия; ультразвуковое исследование щитовидной и паращитовидных желёз от 11.07.2025 – УЗ-признаки диффузных изменений структуры аутоиммунного характера; компьютерная томография костей таза – КТ-признаки двустороннего фемороацетабулярного импинджмента, двусторонний коксартроз 1-й степени справа и 1–2-й степени слева с формированием субхондральных кист, дистрофические изменения в обоих крестцово-подвздошных суставах; компьютерная томография органов грудной полости от 25.07.2025 – умеренная медиастинальная лимфаденопатия, умеренная лимфаденопатия верхнего этажа брюшной полости, минимальные постворспалительные изменения в правом лёгком, минимальный коронаросклероз.

Лабораторные исследования в неврологическом отделении выявили: прокальцитонин от 06.07.2025 – >0,5; биохимический анализ крови от 06.07.2025 – тропонин отрицательный, миоглобин положительный, КФК-МВ отрицательный; биохимический анализ крови от 09.07.2025 – тропонин, миоглобин, КФК-МВ отрицательные; 07.07.2025 М-градиент не обнаружен; исследование ликвора от 07.07.2025 – бесцветный, прозрачный, белок 250 мг/л, цитоз $1\times10^6$/л (моноциты), глюкоза 3,25 ммоль/л; исследование ликвора на сифилис РПГА и ИФА IgG от 09.07.2025 – отрицательные; исследование ликвора на микобактерии туберкулёза от 08.07.2025 – кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены; исследование ликвора от 10.07.2025 – ДНК цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр, герпеса 1 и 2 типов не обнаружены; исследование ликвора на ПЦР РНК клещевого энцефалита и ДНК иксодовых клещевых боррелиозов от 11.07.2025 – не обнаружены; белок Бенс-Джонса не обнаружен от 11.07.2025; иммунофенотипирование клеток костного мозга от 10.07.2025–84,5% гранулоцитов, 4,8% моноцитов, 6,9% лимфоцитов, 1,4% бластов, популяция лимфоцитов состоит из 71,3% Т-лимфоцитов (38,1% Т-хелперов, 25,5% Т-цитотоксических), 12,5% В-лимфоцитов, 8,8% NK-клеток; миелограмма от 11.07.2025 – на фоне гипоклеточного костного мозга наблюдается сужение эритроидного ростка без нарушения созревания эритрокариоцитов, сужение мегакариоцитарного ростка, гранулоцитарный росток сохранён с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов, лимфопоэз без морфологических особенностей, количество плазматических клеток не увеличено; общий анализ мочи от 22.07.2025 – цвет янтарный, pH 5,5, удельный вес 1027, белок 0,3 г/л, эритроциты 4,3 в мкл, лейкоциты 10,3 в мкл; анализ мочи на суточную потерю белка от 08.07.2025 – суточное количество мочи 3500 мл, белок 0,06 г/л, суточная потеря белка 0,21 г; транскобаламин от 22.07.2025–733,00 пмоль/л; гормональное исследование от 22.07.2025 – лютеинизирующий гормон 8,30 мМЕ/мл, общий кортизол 378,00 нмоль/л, общий тестостерон 21,50 нмоль/л, пролактин 873,00 мМЕ/л; тропонин I от 29.07.2025 – менее 0,1 нг/мл; NTproBNP от 29.07.2025–218,8 пг/мл.

В неврологическом отделении пациент получал лечение: постельный режим, диета общеврачебная, медикаментозная терапия (дексаметазон 8,0 мг с 0,9% раствором натрия хлорида внутривенно капельно с 06.07 по 10.07.2025, тиамина хлорид 1,0 мл внутримышечно через день, пиридоксина гидрохлорид 1,0 мл внутримышечно через день, омепразол 40 мг за 30 минут до еды, эналаприл 10 мг 1 раз в сутки утром, бисопролол 2,5 мг 1 раз в сутки утром, гидрохлоротиазид 12,5 мг 1 раз в день утром). Пациент был выписан 29 июля 2025 года с улучшением состояния и рекомендациями: эналаприл 10 мкг 1 раз в день утром под контролем артериального давления, бисопролол 2,5 мг 1 раз в день утром с контролем частоты сердечных сокращений (не реже 50 в минуту), гидрохлоротиазид 12,5 мг 1 раз в день утром, омепразол 40 мг 1 раз в день за 30 минут до еды в течение 1 месяца, ребамипид 100 мг 3 раза в день в течение 1 месяца, габапентин 300 мг 1 раз в день на ночь длительное время.

Для дообследования и определения дальнейшей тактики терапии 4 августа 2025 года пациент в плановом порядке был госпитализирован в гематологическое отделение Первой Республиканской клинической больницы УР. Осмотр другими врачами-специалистами в гематологическом отделении не проводился. Инструментальные методы исследования в гематологическом отделении: ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 05.08.2025 – увеличение печени и селезёнки, умеренные диффузные изменения в печени и поджелудочной железе, деформация и «застой» желчного пузыря, периферическая лимфаденопатия; компьютерная томография от 08.08.2025 – лимфаденопатия подчелюстной области, средостения, парагастральной области, малого сальника, брыжейки, тазовой области, гипостаз дорсальных отделов лёгких, хронический бронхит, кардиомегалия, гепатоспленомегалия, КТ-признаки портальной гипертензии, диффузные изменения печени и поджелудочной железы по типу стеатоза, КТ-признаки инфаркта медиального края селезёнки, КТ-картина холецистита, КТ-признаки хронического колита с умеренным обострением, атеросклероз аорты, умеренные дистрофические изменения позвоночника; видеоэзофагогастродуоденоскопия от 19.08.2025 – эритематозная гастропатия.

Лабораторные методы исследования в гематологическом отделении: При поступлении 05.08.2025 выполнен общий анализ крови, выявивший анемию лёгкой степени (гемоглобин 99 г/л, эритроциты $2{,}92\times10^{12}$/л) и тромбоцитопению ($180\times10^9$/л), что типично для системного амилоидоза вследствие подавления кроветворения амилоидными депозитами или поражения селезёнки. При выписке 01.09.2025

анемия прогрессировала до умеренной (гемоглобин 82 г/л, эритроциты 2,53×10¹²/л), а тромбоциты снизились до 162×10⁹/л, что отражает неуклонное течение заболевания. Лейкоциты оставались в пределах нормы (6,92–9,06×10⁹/л), что не характерно для активного инфекционного процесса. Биохимический анализ крови от 05.08.2025 показал повышение общего билирубина (42,93 мкмоль/л) за счёт обеих фракций, повышение активности γ-глутамилтрансферазы до 312,68 Ед/л (при норме до 50 Ед/л) и щелочной фосфатазы до 293,20 Ед/л, что свидетельствует о холестатическом синдроме на фоне амилоидного поражения печени и портальной гипертензии, подтверждённой КТ. Активность аминотрансфераз была умеренно повышена (АЛТ 31,37 Ед/л, АСТ 54,34 Ед/л), что указывает на синдром цитолиза, возможно, смешанного генеза (амилоидоз + хронический гепатит). К 18.08.2025 и 01.09.2025 отмечена положительная динамика печёночных проб (билирубин снизился до 33,91 мкмоль/л, АЛТ до 15,75 Ед/л, АСТ до 31,96 Ед/л, ГГТ до 184,39 Ед/л) на фоне гепатопротекторной терапии. Уровень С-реактивного белка снизился с 8,76 мг/л (05.08.2025) до 4,84 мг/л (18.08.2025), что указывает на купирование воспалительного компонента, но не исключает вялотекущего системного воспаления. Мочевина и креатинин были в норме до 01.09.2025, когда креатинин повысился до 95,56 мкмоль/л (верхняя граница нормы), что может быть ранним признаком амилоидной нефропатии. Электролитный профиль (калий, натрий, хлориды, кальций) оставался в пределах референсных значений, однако магний сыворотки был снижен (0,50 ммоль/л при норме 0,65–1,05 ммоль/л), что требовало коррекции. Иммунохимическое исследование от 05.08.2025 выявило повышение иммуноглобулина А до 8,79 г/л (при норме до 4,0 г/л) и β2-микроглобулина до 2689 нг/мл (норма до 2000 нг/мл), что является маркером активации иммунной системы и может наблюдаться как при AL-амилоидозе, так и при реактивных состояниях. Прямая проба Кумбса была отрицательной, что исключило аутоиммунный гемолиз. Принципиально важным результатом стала иммунофиксация сыворотки крови (04.08.2025) и мочи (18.08.2025), которая не выявила моноклонального компонента (М-градиент отсутствовал). В исследовании, выполненном в ФГБУ «НМИЦ гематологии» от 18.08.2025, также не обнаружен белок Бенс-Джонса, но отмечено повышение уровня поликлональных иммуноглобулинов G и A, а также свободных лёгких цепей каппа и лямбда без изменения их соотношения. Повышенный уровень VEGF (304,0 пг/мл при норме до 200 пг/мл), определённый 20.08.2025, является ключевым маркером POEMS-синдрома и подтверждает предположение о данном диагнозе. Гормональное исследование от 06.08.2025 и 22.07.2025 показало повышение пролактина (873,00 мМЕ/л), лютеинизирующего гормона (8,30 мМЕ/мл) и тиреотропного гормона (5,19 мкМЕ/мл) при нормальном уровне свободного тироксина (18,80 пмоль/л), что соответствует эндокринопатии в рамках POEMS-синдрома. Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) от 05.08.2025 отрицательный; микробиологическое исследование кала от 06.08.2025–4-я степень обсеменённости Klebsiella pneumoniae, Staph. haemolyticus; микробиологическое исследование мочи от 06.08.2025 – в 1 мл $10^5$ колониеобразующих единиц Klebsiella pneumoniae; микробиологическое исследование отделяемого из полости рта – 4-я степень Str. mitis oralis, 1-я степень Staph. aureus, единичный рост Enterobacter cloacae; определение антистрептолизина-О в сыворотке крови – 119,93 МЕ/мл; иммунофенотипирование клеток костного мозга от 05.08.2025–80,3% гранулоцитов, 3,2% моноцитов, 13,9% лимфоцитов, 1,2% бластов, 0,7% плазматических клеток, популяция лимфоцитов состоит из 5,4% В-лимфоцитов, 78,0% Т-лимфоцитов (49,5% Т-хелперов, 20,3% Т-цитотоксических), 16,2% NK-клеток; цитоморфологическое исследование костного мозга (миелограмма) от 05.08.2025 – костный мозг нормоклеточный, все ростки сохранены, несколько замедлена гемоглобинизация эритрокариоцитов, количество плазматических клеток не увеличено; иммунофиксация крови от 04.08.2025 – моноклональный компонент не выявлен; М-градиент от 04.08.2025 не обнаружен; люпус-тест от 22.08.2025 положительный; проба Кумбса прямая от 05.08.2025 отрицательная; ANA-Detect от 29.08.2025–0,57; ANCA-screen от 29.08.2025–0,64; антитела к фосфолипидам от 29.08.2025 – IgM 0,21 Ед/мл, IgG 0,60 Ед/мл; антитела к двуспиральной ДНК IgG от 01.09.2025–6,24 МЕ/мл; ПЦР «real-time» крови от 07.08.2025 – цитомегаловирус не обнаружен, вирус Эпштейна–Барр обнаружен 18 копий ДНК/мл, вирус герпеса 6 типа не обнаружен; вирус Эпштейна–Барр VCA к IgG (капсидный антиген) от 08.08.2025 положительный; белок Бенс-Джонса не обнаружен от 15.08.2025; ИФА-исследование крови от 06.08.2025 – HSV-1 IgM отрицательный, HSV-1 IgG коэффициент позитивности 33,0 положительный, HSV-2 IgG отрицательный, CMV IgM отрицательный, CMV IgG коэффициент позитивности 25,6 положительный; Fish-исследование от 08.08.2025 – транслокация с вовлечением локусов генов BCL2/IGH (14;18) не выявлена, транслокация с вовлечением локуса гена BCL6 (3q27) не выявлена, транслокация с вовлечением локуса гена CCND1 (11q13) не выявлена, транслокация с вовлечением локуса гена FGFR/IGH t(4;14) не выявлена; микробиологическое культуральное исследование соскоба полости рта на дрожжевые грибы от 05.08.2025 – не обнаружены; протокол прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного материала от 17.07.2025 (биопсия слизистой рта) – в подслизистой отложения аморфных эозинофильно окрашенных масс, при окраске конго-красным массы положительно окрашены; протокол прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного материала от 14.07.2025 (трепанобиоптат костного мозга) – реактивные изменения гемопоэза, данных за специфическое поражение не получено; маркеры аутоиммунных процессов от 20.08.2025 – васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF-A) 304,0; иммунохимический анализ белков сыворотки крови и мочи с использованием высокочувствительных методов исследования от 18.08.2025 (ФГБУ «НМИЦ гематологии») – повышен уровень поликлональных иммуноглобулинов G и A, повышено содержание каппа– и лямбда-свободных цепей иммуноглобулинов без изменения соотношения каппа/лямбда, увеличено количество циркулирующих иммунных комплексов, моноклональной секреции не выявлено; патологоанатомическое исследование слизистой прямой кишки от 22.08.2025 – в мышечной пластинке слизистой аморфные эозинофильные массы, которые при окраске конго-красным окрашиваются в кирпично-красный цвет, в поляризованном свете дают слабое яблочно-зелёное свечение.

В гематологическом отделении была проведена терапия габапентином, коррекция электролитных нарушений, гепатопротекторная терапия. Пациенту была проведена телемедицинская консультация, необходимо уточнение диагноза и дальнейшая тактика ведения. Медицинское заключение: у пациента периферическая полинейропатия, поражение печени с синдромом цитолиза, в биоптате десны выявлено отложение амилоида, VEGF 304 пг/мл, при иммунохимическом исследовании крови и мочи моноклональной секреции не выявлено. Рекомендовано типирование амилоида в биоптате десны. Пациент выписан 2 сентября 2025 года с улучшением состояния. Даны рекомендации: диспансерное наблюдение гематолога и терапевта, избегать переохлаждения и инсоляции, противопоказаны физиопроцедуры, соблюдать лечебно-охранительный режим, полоскать ротовую полость, щадящая диета, начать приём препаратов калия, магния, витаминов группы В (тиамин, пиридоксин, фолиевая кислота), продолжить приём габапентина 300 мг 3 раза в сутки, продолжить приём апиксабана 2,5 мг 1 раз в сутки (отмена при снижении тромбоцитов менее 50 тыс/мкл), при появлении герпетических высыпаний начать приём ацикловира 400 мг 2 раза в сутки или валацикловира 500 мг 2 раза в сутки с местной обработкой ацикловиром, при повышении температуры обратиться к терапевту по месту жительства и начать приём цефуроксима 500 мг 2 раза в сутки или левофлоксацина 500 мг 2 раза в сутки, контроль периферической крови через 7–10 дней (при снижении лейкоцитов менее 0,5×10⁹/л – госпитализация в гематологическое отделение, при снижении гемоглобина менее 60 г/л или тромбоцитов менее 20×10⁹/л – заместительная терапия компонентами крови по месту прикрепления), контроль биохимического анализа крови 1 раз в неделю (АЛТ, АСТ, билирубин, магний, калий).

## Обсуждение

Данный клинический случай демонстрирует диагностические трудности при быстропрогрессирующей полинейропатии у молодого мужчины 39 лет. Дебют заболевания с анемии, желудочно-кишечных симптомов (рвота с кровью, похудание на 20 кг за 6 месяцев) и слабости в ногах был первоначально расценён как синдром Гийена–Барре. Однако отсутствие типичной для синдрома Гийена–Барре белково-клеточной диссоциации (белок ликвора повышен до 250 мг/л, но цитоз остаётся нормальным – 1×10⁶/л) и аксональный тип поражения по данным ЭМГ (признаки аксонального нарушения проведения по моторным волокнам нижних конечностей без демиелинизирующего компонента) позволили исключить этот диагноз [7]. Согласно клиническим рекомендациям, для ATTR-амилоидоза с поздним дебютом характерно отсутствие белково-клеточной диссоциации в цереброспинальной жидкости и неэффективность лечения глюкокортикоидами, что совпадает с наблюдением – терапия дексаметазоном, проведённая в неврологическом отделении, не привела к значимому регрессу неврологической симптоматики.

Ключевым моментом, изменившим диагностический поиск, стала биопсия слизистой оболочки полости рта от 09.07.2025, выявившая отложения амилоида с характерным яблочно-зелёным свечением при окраске конго-красным в поляризованном свете [4]. Это позволило перейти от поиска «неопластической полинейропатии» или токсической полинейропатии (алкогольной) к системному заболеванию. Согласно современным клини-

ческим рекомендациям, для подтверждения диагноза системного амилоидоза необходимо гистологическое исследование биоптата поражённой ткани с окраской конго-красным и микроскопией в поляризованном свете [4]. Наиболее доступным и менее инвазивным методом является аспирационная биопсия подкожной жировой клетчатки передней брюшной стенки, которая позволяет верифицировать амилоид у 70–80% пациентов с AL-амилоидозом. В данном случае биопсия слизистой рта и прямой кишки оказалась информативной и подтвердила диагноз.

Отсутствие моноклональной секреции при иммунофиксации крови и мочи (М-градиент не обнаружен, белок Бенс-Джонса отрицательный) не исключает POEMS-синдром [9]. В части случаев парапротеин не выявляется рутинными методами, требуется более чувствительная иммунофиксация с электрофорезом и исследование свободных лёгких цепей в сыворотке крови. В проводившемся в ФГБУ «НМИЦ гематологии» исследовании от 18.08.2025 было выявлено повышение уровня поликлональных иммуноглобулинов G и A, а также повышение содержания каппа– и лямбда-свободных цепей иммуноглобулинов без изменения соотношения каппа/лямбда, что указывает на поликлональную активацию В-клеточного звена, а не на моноклональную плазмоклеточную пролиферацию [9]. Согласно критериям диагностики системного AL-амилоидоза, помимо гистологического подтверждения амилоида необходимо обнаружение моноклонального белка в крови и моче. Однако при POEMS-синдроме плазматическая дискразия может быть минимальной (часто менее 5% плазматических клеток в костном мозге, как в данном случае – 0,7–1,4%), что не всегда позволяет выявить моноклональную секрецию стандартными методами.

Повышенный уровень васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) до 304 пг/мл (при норме до 200 пг/мл) является высокоспецифичным маркером POEMS-синдрома, хотя может встречаться и при других состояниях [5]. Сочетание повышенного VEGF, гистологически подтверждённого амилоидоза, гепатоспленомегалии, генерализованной лимфаденопатии и эндокринопатии (гиперпролактинемия, повышение лютеинизирующего и тиреотропного гормонов) делает POEMS-синдром наиболее вероятным диагнозом. Важной особенностью данного случая является быстрое (в течение 2–3 недель) прогрессирование двигательного дефицита от слабости в ногах до грубого тетрапареза с невозможностью самостоятельного передвижения. Согласно литературным данным, для наследственного ATTR-амилоидоза характерна первично аксональная прогрессирующая сенсорно-моторная полиневропатия с постепенным началом (ощущения онемения, покалывания, жжения в стопах) и медленным распространением на проксимальные отделы. В представленном случае темп прогрессирования был значительно более быстрым, что может свидетельствовать в пользу AL-амилоидоза или POEMS-синдрома.

Органные поражения, выявленные у пациента, полностью соответствуют критериям системного амилоидоза. Поражение печени проявлялось гепатомегалией (правый край печени до 225 мм по данным КТ), портальной гипертензией (ширина воротной вены 14,5 мм), холестатическим синдромом (повышение ГГТ до 673 Ед/л, ЩФ до 293,20 Ед/л) и синдромом цитолиза (повышение АСТ до 54,34 Ед/л). Спленомегалия (селезёнка 131×63×151 мм, индекс 1246) с КТ-признаками инфаркта медиального края селезёнки также характерна для амилоидоза [10]. Поражение желудочно-кишечного тракта проявлялось эритематозной гастропатией (по данным ЭГДС), утолщением стенки толстой кишки с признаками хронического колита (по данным КТ), а также клинически – тошнотой, рвотой с кровью, похуданием. Согласно клиническим рекомендациям, для AL-амилоидоза типично поражение желудочно-кишечного тракта с развитием пептических язв, кровотечений, мальабсорбции. Поражение сердечно-сосудистой системы у данного пациента проявлялось гипертрофической кардиомиопатией (кардиомегалия на КТ, утолщение стенок левого желудочка до 10–11 мм на ЭхоКГ), тахикардией, повышением NTproBNP до 218,8 пг/мл при сохранённой фракции выброса левого желудочка (67% по данным ЭхоКГ). Такое сочетание («утолщение стенки ЛЖ – сохранённая ФВ ЛЖ – повышение NTproBNP») является высокоспецифичным для амилоидоза сердца [12].

Дифференциальный диагноз в данном случае был особенно сложным. Синдром Гийена–Барре был исключён на основании аксонального типа поражения при ЭМГ и отсутствия типичной белково-клеточной диссоциации с высоким плеоцитозом. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) была исключена ввиду отсутствия признаков демиелинизации на ЭНМГ и неэффективности глюкокортикостероидов (дексаметазон не дал клинически значимого эффекта). Согласно клиническим рекомендациям, ХВДП необходимо отличать в первую очередь от ATTR-амилоидоза с поздним дебютом, для которого характерны наличие семейного анамнеза, неэффективность лечения глюкокортикоидами, отсутствие белково-клеточной диссоциации в ликворе. Алкогольная полинейропатия была исключена на основании наличия амилоида в биоптатах слизистых, системных проявлений (гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, эндокринопатия), не объяснимых изолированным токсическим поражением. Парапротеинемическая нейропатия была исключена ввиду отсутствия М-градиента и клона плазматических клеток в костном мозге. Системная красная волчанка и другие аутоиммунные заболевания были исключены на основании отрицательных результатов ANA-Detect (0,57), ANCA-screen (0,64), антител к dsДНК (6,24 МЕ/мл – ниже диагностического порога).

Лечение в стационаре было симптоматическим и включало габапентин (300 мг 1 раз в день на ночь в неврологическом отделении, затем 300 мг 3 раза в сутки в гематологическом отделении) для купирования нейропатической боли, дексаметазон (коротким курсом с 06.07 по 10.07.2025) для возможного противовоспалительного эффекта, а также гепатопротекторы и коррекцию электролитных нарушений (гипомагниемия 0,50 ммоль/л). Согласно международным рекомендациям ISA 2025 года по поддерживающей терапии системного амилоидоза, лечение периферической нейропатии включает фармакологическую терапию нейропатической боли (габапентиноиды, трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), а также физическую терапию и ортезирование. Патогенетическая терапия (алкилирующие агенты, моноклональные антитела, высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при AL-амилоидозе; тафамидис или дифлунизал для стабилизации транстиретина при ATTR-амилоидозе) требует окончательной верификации типа амилоида и подтверждения клональной плазмоклеточной дискразии [11]. В связи с этим пациенту рекомендовано типирование амилоида в биоптате десны (материал направлен на исследование), после чего будет решаться вопрос о специфической терапии.

## Заключение

Представлен клинический случай вторичной аксональной полинейропатии у пациента 39 лет, обусловленной системным амилоидозом. Заболевание дебютировало неспецифически (анемия, слабость, желудочно-кишечные симптомы), но в течение 2–3 недель привело к грубому периферическому тетрапарезу с выраженным нарушением в нижних конечностях (сила до 1–2 баллов), полиневральной гипестезии и сенситивной атаксии, что сделало невозможным самостоятельное передвижение пациента.

Диагноз подтверждён гистологически: при биопсии слизистой оболочки полости рта и прямой кишки выявлены отложения амилоида с характерным яблочно-зелёным свечением в поляризованном свете после окраски конго-красным [4]. Лабораторно подтверждены повышение уровня VEGF (304 пг/мл), гепатоспленомегалия, генерализованная лимфаденопатия, портальная гипертензия, эндокринопатия (гиперпролактинемия, повышение ЛГ и ТТГ) [5]. При этом моноклональная секреция при иммунофиксации крови и мочи не выявлена, количество плазматических клеток в костном мозге не увеличено (0,7–1,4%), что не противоречит диагнозу POEMS-синдрома, но требует дальнейшего уточнения с использованием высокочувствительных методов (определение свободных лёгких цепей, повторная иммунофиксация) [9]. Трепанобиопсия костного мозга показала реактивные изменения гемопоэза без признаков специфического поражения.

Данный клинический случай демонстрирует, что системный амилоидоз и POEMS-синдром должны обязательно рассматриваться в дифференциально-диагностическом ряду при быстропрогрессирующей сенсорно-моторной полинейропатии, особенно в сочетании с системными проявлениями (гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, эндокринопатии, повышение VEGF). Отсутствие моноклональной секреции не является основанием для исключения диагноза. Ключевое значение для верификации диагноза имеет гистологическое исследование биоптатов тканей с окраской конго-красным и поляризационной микроскопией. Наиболее доступными и менее инвазивными методами являются биопсия подкожной жировой клетчатки, слизистой оболочки прямой кишки или десны.

Ранняя диагностика системного амилоидоза имеет критическое значение, поскольку эффективность патогенетической терапии (химиотерапия при AL-амилоидозе, трансплантация печени или стабилизаторы транстиретина при ATTR-амилоидозе) напрямую зависит от стадии заболевания [10]. Пациенту рекомендовано типирование амилоида, консультация в федеральном гематологическом центре, продолжение симптоматической терапии (габапентин, коррекция электролитов, гепатопротекторы) и динамический контроль анализов крови. Представленное наблюдение подчёркивает необходимость мультидисциплинарного подхода с участием невролога, гематолога, кардиолога и гастроэнтеролога при ведении таких больных.

## Литература

1. Бельская Г.Н., Сахарова Е.В. Алкогольная полиневропатия. Клинические формы и патогенетически обоснованные подходы к терапии // Медицинский совет. 2021. № 10. С. 94–99.

2. Остапчук Е.С., Глинин О.И., Алексеева Ю.В. Сложности в диагностике транстиретинового амилоидоза с полинейропатией: клинический случай // Клиническая практика. 2025. Т. 16. № 2. С. 97–103.

3. Сухова Н.А., Трусова Л.О., Чернов Д.А. К вопросу о диагностике и лечении системного амилоидоза // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025. Т. 14, № 2. С. 136–145.

4. Кашавцева Н.А., Рехтина И.Г., Ковригина А.М. и др. Локальный AL-амилоидоз // Терапевтический архив. 2025. Т. 97. № 3. С. 257–262.

5. Пизова Н.В. Основные метаболические и токсические полинейропатии в клинической практике // Медицинский совет. 2021. № 19. С. 134–146.

6. Супонева Н.А., Гришина Д.А., Грозова Д.А., Казиева М.С. Полинейропатии: общие принципы классификации, диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2025. Т. 21, № 17. С. 28–34.

7. Сухова Н.А., Трусова Л.О., Чернов Д.А. К вопросу о диагностике и лечении системного амилоидоза // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025. Т. 14. № 2. С. 136–145.

8. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2025 update on diagnosis, risk-stratification, and management // Mayo Clinic Proceedings. 2025. Vol. 100. № 3. P. 489–505.

9. Gertz M.A. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2024 update on diagnosis, prognosis, and treatment // American Journal of Hematology. 2024. Vol. 99. № 2. P. 312–334.

10. Fontana M., Berk J.L., Gillmore J.D., et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy // New England Journal of Medicine. 2024. Epub ahead of print.

11. Julian T., Glascow N., Syeed R., Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis // Journal of Neurology. 2019. Vol. 266. № 12. P. 2907–2919.

12. Adams D., Ando Y., Beirão J.M., et al. Expert consensus on the diagnosis and management of ATTR amyloidosis with polyneuropathy // European Journal of Neurology. 2024. Vol. 31. № 1.

## A CASE OF SECONDARY POLYNEUROPATHY AGAINST THE BACKGROUND OF SYSTEMIC AMYLOIDOSIS

**Pelin A.I., Evteshin M.D., Ivanova A.S., Shakirova M.F.**
Izhevsk State Medical University

Secondary polyneuropathies associated with systemic diseases, particularly systemic amyloidosis and its associated POEMS syndrome, present a complex diagnostic challenge. Peripheral nervous system involvement in systemic amyloidosis is a common and prognostically unfavorable manifestation, capable of both initiating the clinical picture and developing at the stage of advanced multiorgan pathology. The localization of amyloid deposits determines the polymorphism of neurological syndromes: from tunnel and mononeuropathies to widespread sensorimotor polyneuropathies with autonomic failure. The dominant syndrome (sensorimotor polyneuropathy) is steadily progressive, becoming the primary cause of disability, requiring early diagnosis verification and pathogenetic therapy. The article presents a clinical case of secondary axonal polyneuropathy, manifested by symmetrical peripheral tetraparesis, polyneural hypoesthesia and sensory ataxia in the feet against the background of systemic amyloidosis.

**Keywords:** polyneuropathy, amyloid neuropathy, systemic amyloidosis, Guillain-Barré syndrome, clinical case, diagnostics.

### References

1. Belskaya G.N., Sakharova E.V. Alcoholic polyneuropathy. Clinical forms and pathogenetically substantiated approaches to therapy // Medical Council. 2021. № 10. Pp. 94–99.

2. Ostapchuk E.S., Glinin O.I., Alekseeva Yu.V. Difficulties in the diagnosis of transthyretin amyloidosis with polyneuropathy: a clinical case // Clinical practice. 2025. Vol. 16. № 2. Pp. 97–103.

3. Sukhova N.A., Trusova L.O., Chernov D.A. On the issue of diagnosis and treatment of systemic amyloidosis // Complex issues of cardiovascular diseases. 2025. Vol. 14, № 2. Pp. 136–145.

4. Kashavtseva N.A., Rekhtina I.G., Kovrigin A.M., et al. Local AL amyloidosis // Therapeutic archive. 2025. Vol. 97. № 3. pp. 257–262.

5. Pizova N.V. Main metabolic and toxic polyneuropathies in clinical practice // Medical council. 2021. № 19. pp. 134–146.

6. Suponeva N.A., Grishina D.A., Grozova D.A., Kazieva M.S. Polyneuropathies: general principles of classification, diagnosis, and treatment // Effective pharmacotherapy. 2025. Vol. 21, № 17. pp. 28–34.

7. Sukhova N.A., Trusova L.O., Chernov D.A. On the issue of diagnosis and treatment of systemic amyloidosis // Complex problems of cardiovascular diseases. 2025. Vol. 14. № 2. P. 136–145.

8. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2025 update on diagnosis, risk-stratification, and management // Mayo Clinic Proceedings. 2025. Vol. 100. № 3. P. 489–505.

9. Gertz M.A. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2024 update on diagnosis, prognosis, and treatment // American Journal of Hematology. 2024. Vol. 99. № 2. P. 312–334.

10. Fontana M., Berk J.L., Gillmore J.D., et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy // New England Journal of Medicine. 2024. Epub ahead of print.

11. Julian T., Glascow N., Syeed R., Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis // Journal of Neurology. 2019. Vol. 266. № 12. P. 2907–2919.

12. Adams D., Ando Y., Beirão J.M., et al. Expert consensus on the diagnosis and management of ATTR amyloidosis with polyneuropathy // European Journal of Neurology. 2024. Vol. 31. № 1.

# Двухэтапный пайплайн детекции костных фрагментов и классификация перелома проксимального отдела плечевой кости на рентгенограммах методами компьютерного зрения

**Вол Мария Львовна,**
студент

**Бурняшева Елена Александровна,**
студент

**Ананьин Данила Алексеевич,**
кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры травматологии и ортопедии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
E-mail: ananyin-da@rudn.ru

**Калажоков Заур Хамидбиевич,**
к.ф.-м.н, доцент, доцент, ФГБОУ ВО «Финансовый университет при Правительстве РФ»
E-mail: zaurpost@yandex.ru

В данной статье описываются результаты экспериментов с применением методов компьютерного зрения для задачи переломов проксимального отдела [2] плечевой кости. В ходе экспериментов были разработаны модели для классификации переломов и выявления смещения фрагментов плечевой кости, разделения изображений костей на рентгеновских снимках по проекциям, определения перелома на уровне хирургической шейки, анатомической шейки и большого бугорка. Для обучения моделей использовались обезличенные рентгеновские снимки переломов, которые подверглись предварительной подготовке и разметке, аннотированию и проверке специалистами на достоверность. Применялся ряд известных архитектур, хорошо зарекомендовавших себя в этой области знаний. Была решена задача классификации проекции снимка, задачи детекции основных костей плеча, костных фрагментов, наличия перелома на уровне хирургической или анатомической шейки, определения перелома большого бугорка. В процессе исследования был разработан двухэтапный пайплайн, позволивший определять основные анатомические структуры, выделять области интереса, обрезать их и на обрезанной области искать более мелкие фрагменты костей. Для прямой проекции результаты оказались более точными, нежели для боковой. Также был разработан классификатор переломов большого бугорка, показавший вполне приемлемые результаты.

**Ключевые слова:** компьютерное зрение в медицине, глубокое обучение, рентгенография плечевой кости, детекция переломов, переломы проксимального отдела плечевой кости.

## Введение

Переломы верхнего отдела плечевой кости, около головки плеча и через нее являются одним из самых часто встречающихся типов переломов (до 30%). В травматологии такие переломы называются переломами проксимального отдела плечевой кости и как правило он случается у людей пожилого и старческого возраста, но иногда встречается и у молодых. Лечатся такие переломы без операции с фиксацией и использованием повязок и с операциями, например, при установке внутрь кости различных металлических конструкций (пластин или штифтов). Для успешного лечения требуется наблюдение за фрагментами отломков костей с целью их контроля и отслеживания их взаимного расположения для правильного лечения. Это требует анализа большого количества рентгенограмм, что при ручном анализе требует достаточно много времени и является сложной задачей, поэтому применение искусственного интеллекта в целях автоматизации контроля представляется более эффективной и современной альтернативой [1] для решения этой задачи.

## Материалы и методы

Исследования включают в себя несколько задач, для решения которых необходимо уметь преодолеть следующие проблемы: разделение рентгеновских изображений по проекциям – прямой и боковой; определение наличия или отсутствия на рентгенограммах переломов; определение перелома большого бугорка. Ранние работы по автоматической классификации переломов проксимального отдела плечевой кости с использованием глубокого обучения были выполнены Chung с соавт. [2]. В более позднем исследовании Sperling с соавт. [3] (2025 г.) была достигнута точность 97,2% при детекции переломов проксимального отдела плечевой кости, что подтверждает перспективность применения методов компьютерного зрения в данной области.

Для обучения использовался собранный в клинических условиях материал – датасет снимков пациентов с соответствующим переломом, который представляет из себя набор рентгеновских снимков в разных проекциях, принадлежащих порядка 720 пациентам (всего 1325 экземпляров в формате jpeg). Данные были предварительно обезличены во избежание распространения личной информации пациентов и лишь после этого обработаны. Датасет был очищен от «битых», пустых и непригодных изображений, которые выявлялись по малому занимаемому объему (отбор производился по порогу в 0.05Мб), по размерам изображения (порог в 512px), фильтровались по яркости – почти однотонные и пустые удалялись как не представляющие ценности для моделей.

Фотографии были размечены по классам для задач классификации, было выделено несколько классов: для задачи проекции два класса (боковая и прямая проекции), для задачи наличия перелома два класса (наличие или отсутствие перелома), для задачи перелома большого бугорка также два класса (наличие или отсутствие перелома).

Также были проведены аннотации на CVAT, которые затем в COCO-разметке использовались для задач детекции основных костных структур. В разметке фигурируют 7 классов: humerus (плечевая кость), tuberculum majus (большой бугорок), plate (пластина), pin (штифт), fragment humerus (фрагмент плечевой кости), fragment tubercle (фрагмент бугорка) и caput humeri (головка плечевой кости). Изображения разбивались на тренировочную и тестовую выборки с целевой долей примерно 20% на валидацию в зависимости от решаемой задачи.

Исследование состоит из трех основных задач:

1. Детекция основных костных структур (Base Detector) заключалась в нахождении на изображении основных костных структур (humerus, tuberculum majus, caput humeri, plate, pin). Для каждого изображения известна проекция из разметки, поэтому данные предварительно делились по проекциям и применялись отдельные модули для соответствующей проекции. Обучалась модель Faster R-CNN с бэкбоном ResNet50 + FPN, с выходным слоем 7 классов плюс фон. Размер входного изображения: 512 x 512 px. Оптимизатором выступал AdamW при скорости обучения 2e-4, обучение проводилось в течение 12 эпох. Результаты представлены в Таблице 1.

*Таблица 1. Метрики (AP@0.5 – средняя точность при IoU≥0.5)*

| Проекция | humerus | caput | t. majus | plate | pin | Средний |
|---|---|---|---|---|---|---|
| D | ~0.95 | ~0.96 | ~0.95 | ~0.92 | ~0.90 | ~0.93 |
| S | ~0.95 | ~0.87 | ~0.94 | ~0.84 | ~0.85 | ~0.89 |

Из Таблицы 1 видно, что в прямой проекции (D) анатомические структуры лучше определяются, чем при боковой проекции (S). Также логично, что крупные объекты детектируются лучше (humerus, caput), а меленькие хуже.

2. Детекция костных фрагментов / отломков (Frag Detector) заключалась в нахождении мелких костных фрагментов (отломков), для чего изучались классы fragment humerus и fragment tubercle. Сравнивались два подхода: обучение отломков вместе с основными классами и обучение их отдельно, так как они имеют разное анатомическое происхождение и клиническое значение. Трудность в этой задачи в том, что отломки достаточно мелкие и алгоритму трудно их обнаружить. В качестве решения разработан первый подход: двухэтапный пайплайн, схематически изображенные на Рис. 1. Похожая стратегия последовательного выделения области интереса (ROI) с последующим анализом на увеличенном фрагменте была предложена в работе Pries с соавт. [4].

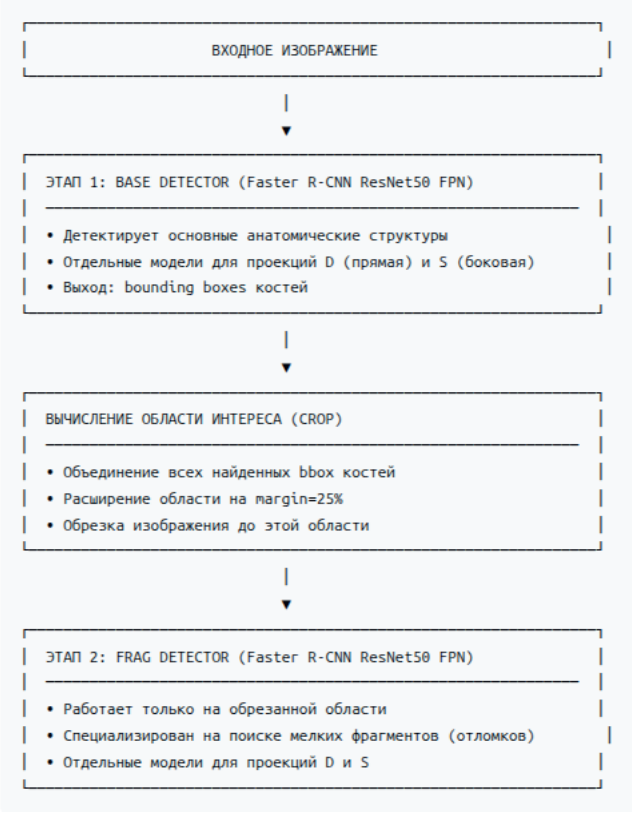



**Рис. 1.** Двухэтапный пайплайн детекции

Мелкие фрагменты отломков находятся рядом с областью кости, увеличив которую, фрагменты станут относительно более различимы и модель сможет их обнаружить. Исходя из этого спроектирован двухэтапный пайплайн: на первом этапе базовый детектор находит основные кости, вычисляются ограничивающий бокс, который расширяются на 25% и эта область вырезается. На втором этапе другой детектор работает с обрезанной областью. Для каждой из двух проекций изображений предусматриваются две модели. В Таблице 2 представлены метрики AP@0.5, которых удалось достигнуть с двухэтапным пайплайном. Сравнение с базовым детектором, который определял целые кости, дало разницу в пользу базового детектора, что в принципе понятно учитывая размеры фрагментов – они определяются хуже даже после обрезки и увеличения.

*Таблица 2. Метрики (AP@0.5) для классов отломков в двух проекциях*

| Проекция | fragment_humerus | fragment_tubercle | Средний |
|---|---|---|---|
| D | ~0.33 | ~0.39 | ~0.36 |
| S | ~0.18 | ~0.11 | ~0.15 |

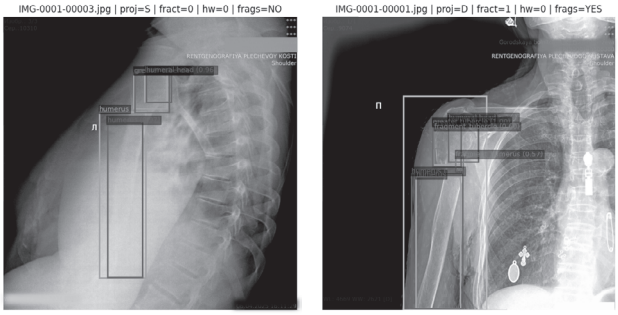



**Рис. 2.** Результаты детекции основных костей и фрагментов. Красные и малиновые рамки – предсказания соответственно Base и Frag детекторов, зеленые и желтые – истинные рамки

Второй подход: детекция костных структур и отломков в данном варианте выполнялась в рамках единой постановки, когда классы fragment humerus и fragment tubercle обучались не отдельно, а вместе с основными анатомическими классами. Такой подход оказался более удачным, поскольку модель одновременно видит как крупные костные ориентиры, так и связанные с ними мелкие фрагменты, что позволяет ей лучше учитывать анатомический контекст изображения. В качестве детектора использовалась модель обнаружения объектов, обучаемая сразу на всех целевых классах, включая как основные костные структуры, так и мелкие отломки. На этапе инференса для изображения выбиралась модель, соответствующая его проекции, после чего выполнялось предсказание ограничивающих прямоугольников, классов и confidence score.

Оценка качества проводилась в формате COCO с вычислением метрик mAP@[0.5:0.95], AP@0.5 и AP@0.75 отдельно для каждой проекции. Дополнительно рассчитывались значения AP@0.5 по каждому классу, что позволило сравнить качество распознавания основных костей и фрагментов. Результаты представлены в Таблице 3.

*Таблица 3. Метрики (AP@0.5 – средняя точность при IoU≥0.5)*

| *Проекция* | humerus | caput | t. majus | plate | pin | fragment_humerus | fragment_tubercle | Средний |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *D* | *~0.98* | *~0.99* | *~0.91* | *~0.86* | *~0.95* | *~0.77* | *~0.83* | *~0.90* |
| *S* | *~0.93* | *~0.95* | *~0.98* | *~0.99* | *~0.74* | *~0.42* | *~0.26* | *~0.75* |

Отдельный анализ base-классов и fragment-классов показал ожидаемую тенденцию: крупные костные структуры определяются устойчивее, тогда как качество детекции отломков ниже из-за их малых размеров, слабой выраженности на снимке и близости к основным костям. Тем не менее обучение отломков вместе с основными классами оказалось более эффективным, чем их изолированное рассмотрение, поскольку модель использует окружающий анатомический контекст и получает более согласованное представление о структуре повреждения.

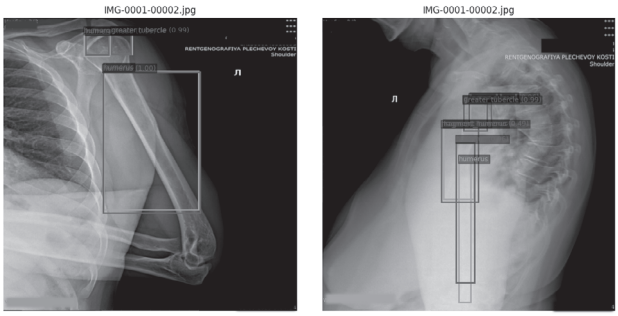



**Рис. 3.** Результаты детекции основных костей с фрагментами вместе. Красные и малиновые рамки – предсказания соответственно детектора, зеленые и желтые – истинные рамки

Для повышения качества этой детекции был рассмотрен улучшенный вариант модели, в котором сохранялась общая схема обучения всех классов вместе, однако увеличивалось входное разрешение изображений до 640×640. Такое изменение важно для задачи обнаружения мелких костных отломков, поскольку при более высоком разрешении небольшие объекты занимают больше пикселей и становятся лучше различимыми для детектора. Подготовка данных оставалась прежней: для каждого изображения использовались ограничивающие прямоугольники, сформированные на основе аннотаций, после чего

координаты боксов масштабировались в соответствии с новым размером входного изображения.

Как и в базовом варианте, обучение проводилось отдельно для двух проекций, прямой и боковой. Для каждой проекции формировалась собственная обучающая и валидационная выборка, что позволяло учитывать различия в визуальном представлении анатомических структур на снимках. Далее для каждой проекции обучалась отдельная модель детекции на протяжении 20 эпох.

Результаты представлены в Таблице 4.

*Таблица 4. Метрики (AP@0.5 – средняя точность при IoU≥0.5)*

| *Проекция* | humerus | caput | t. majus | plate | pin | fragment_ humerus | fragment_ tubercle | Средний |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *D* | *~0.99* | *~0.96* | *~0.95* | *~0.98* | *~0.88* | *~0.96* | *~0.99* | *~0.96* |
| *S* | *~0.95* | *~0.91* | *~0.91* | *~0.99* | *~0.99* | *~0.96* | *~0.99* | *~0.96* |

Основная идея улучшения состояла в том, что увеличение входного разрешения должно прежде всего помочь при обнаружении мелких объектов, то есть отломков, которые на рентгенограммах часто имеют малый размер, слабый контраст и располагаются в непосредственной близости к крупным костным структурам. Поэтому ожидалось, что улучшенный вариант даст наибольший эффект не столько для крупных анатомических классов, сколько именно для fragment humerus и fragment tubercle. В недавнем исследовании Srinivasu с соавт. [6] на архитектуре YOLOv10 было показано, что применение CLAHE и unsharp masking повышает точность детекции.

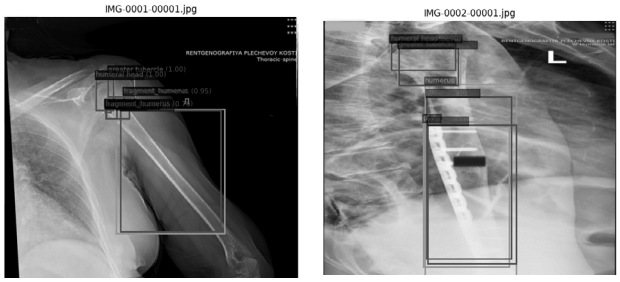



**Рис. 4.** Результаты детекции основных костей с фрагментами вместе на улучшенной модели. Красные и малиновые рамки – предсказания соответственно детектора, зеленые и желтые – истинные рамки

3. Классификация перелома большого бугорка (Tubercle Classifier) заключалась в определении наличия перелома большого бугорка на рентгенограмме по вырезанной области. В отличие от первых двух задач использовалась модель бинарной классификации.

Использовалась модель ResNet34 (предобучен на ImageNet) для извлечения признаков, голова сети – один линейный слой для бинарной классификации. Применение предобученных на ImageNet моделей и механизмов внимания (attention) для классификации переломов на рентгенограммах также рассматривалось в работе Ruhi с соавт. [5], где авторы показали эффективность transfer learning для задач с ограниченным объёмом данных. Функция потерь: Binary Focal Loss со скоростью обучения 0.25. Обучение осуществлялось в две фазы: с 1 по 10 эпохи – заморозка backbone, с 11 по 50 эпохи – тонкая настройка всей сети. Использовалась Optuna с 20 испытаниями, лучшие параметры сохранялись для финального испытания: base_lr = 1e-4, weight_decay = 1e-4, optimizer_name = «AdamW».

У одного пациента может быть несколько рентгеновских снимков, поэтому на уровне изображений оценивался каждый снимок отдельно, а на уровне исследований бралось усредненное значение по всем снимкам одного пациента.

*Таблица 5. Сводная таблица результатов*

| Задача | Основная метрика | Проекция D | Проекция S |
|---|---|---|---|
| Base Detector | AP@0.5 | ~0.78 | ~0.72 |
| Frag Detector | AP@0.5 | ~0.48 | ~0.40 |
| Tubercle Classifier | AUC (study-level) | ~0.87 | ~0.85 |

## Заключение

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Двухэтапный подход работает – без вырезки фрагмента изображения детекция отломков была бы хуже.

2. Прямая проекция (D) оказывается более информативней, чем боковая (S) – прослеживается разница ~0.05–0.08 AP во всех задачах.

3. Фрагменты определяются, но значительно хуже целых костей – это ограничение текущего метода, которое можно улучшать (например, использовав трансформеры).

4. Классификатор большого бугорка показывает клинически приемлемые результаты – AUC >0.85 на уровне исследований.

## Литература

1. Hussain A. Bone fracture detection – can artificial intelligence replace doctors in orthopedic radiography analysis? / A. Hussain, A. Fareed, S. Taseen // Frontiers in Artificial Intelligence. – 2023. – Vol. 6. – P. 1223909. – DOI 10.3389/frai.2023.1223909.

2. Chung S.W. Automated detection and classification of the proximal humerus fracture by using deep learning algorithm / S.W. Chung, S.S. Han, J.W. Lee [et al.] // Acta Orthopaedica. – 2018. – Vol. 89, No. 4. – P. 468–473. – DOI 10.1080/17453674.2018.1453714. – PMID 29577791. – PMCID PMC6066766.

3. Sperling J.W. Jr. A deep learning algorithm to detect proximal humerus fractures on radiographs / J.W. Sperling Jr., L. Yang, M.M. Girod [et al.] // JSES Reviews, Reports, and Techniques. – 2025. – Vol. 5, No. 4. – P. 635–640. – DOI 10.1016/j.xrrt.2025.07.025. – PMID 41179412. – PMCID PMC12573615.

4. Pries A. Deep Morphing: Detecting bone structures in fluoroscopic X-ray images with prior knowledge / A. Pries, P.J. Schreier, A. Lamm, S. Pede, J. Schmidt // arXiv. – 2018. – arXiv:1808.04441. – URL: https://arxiv.org/abs/1808.04441 (дата обращения: 06.04.2026).

5. Ruhi S.S.F. A novel approach towards the classification of Bone Fracture from Musculoskeletal Radiography images using Attention Based Transfer Learning / S.S.F. Ruhi, F. Nahar, A.F. Ashrafi // arXiv. – 2024. – arXiv:2410.14833. – URL: https://arxiv.org/abs/2410.14833 (дата обращения: 06.04.2026).

6. Srinivasu P.N. Exploring the impact of hyperparameter and data augmentation in YOLO V10 for accurate bone fracture detection from X-ray images / P.N. Srinivasu, G.L.A. Kumari, S.C. Narahari, S. Ahmed, A. Alhumam // Scientific Reports. – 2025. – Vol. 15. – P. 9828. – DOI 10.1038/s41598–025–93505–4. – PMID 40119100. – PMCID PMC11928462.

## TWO-STAGE PIPELINE FOR BONE FRAGMENT DETECTION AND PROXIMAL HUMERUS FRACTURE CLASSIFICATION ON RADIOGRAPHS USING COMPUTER VISION METHODS

**Vol M.L., Burnyasheva E.A., Ananin D.A., Kalazhokov Z. Kh.**
Peoples' Friendship University of Russia, Financial University under the Government of the Russian Federation

This article presents the results of experiments using computer vision techniques to address the challenge of proximal humerus fracture analysis. The study involved developing models to classify fractures, identify bone fragments, categorize X-ray images by projection, and detect greater tuberosity fractures. For model training, we utilized a dataset of anonymized X-ray images, which underwent preprocessing, labeling, annotation, and expert verification for accuracy. Several well-established architectures within the field were employed. The study successfully addressed tasks including image projection classification, detection of primary humeral bones and bone fragments, fracture identification, and greater tuberosity fracture detection. A two-stage pipeline was developed to identify key anatomical structures, isolate regions of interest (ROI), and perform cropping to enhance the detection of smaller bone fragments within these regions. The results for AP (anteroposterior) projections proved more accurate than those for lateral projections. Additionally, a classifier for greater tuberosity fractures was developed, yielding acceptable performance results.

**Keywords:** computer vision in medicine, deep learning, shoulder radiography, fracture detection, proximal humeral fractures.

### References

1. Hussain A, Fareed A, Taseen S. Bone fracture detection – can artificial intelligence replace doctors in orthopedic radiography analysis? Front Artif Intell. 2023;6:1223909. doi:10.3389/frai.2023.1223909

2. Chung SW, Han SS, Lee JW, et al. Automated detection and classification of the proximal humerus fracture by using deep learning algorithm. Acta Orthop. 2018;89(4):468–473. doi:10.1080/17453674.2018.1453714

3. Sperling JW Jr, Yang L, Girod MM, et al. A deep learning algorithm to detect proximal humerus fractures on radiographs. JSES Rev Rep Tech. 2025;5(4):635–640. doi:10.1016/j.xrrt.2025.07.025

4. Pries A, Schreier PJ, Lamm A, Pede S, Schmidt J. Deep Morphing: Detecting bone structures in fluoroscopic X-ray images with prior knowledge. arXiv. Preprint posted online August 13, 2018. Accessed April 6, 2026. https://arxiv.org/abs/1808.04441

5. Ruhi SSF, Nahar F, Ashrafi AF. A novel approach towards the classification of Bone Fracture from Musculoskeletal Radiography images using Attention Based Transfer Learning. arXiv. Preprint posted online October 18, 2024. Accessed April 6, 2026. https://arxiv.org/abs/2410.14833

6. Srinivasu PN, Kumari GLA, Narahari SC, Ahmed S, Alhumam A. Exploring the impact of hyperparameter and data augmentation in YOLO V10 for accurate bone fracture detection from X-ray images. Sci Rep. 2025;15:9828. doi:10.1038/s41598-025-93505-4

# Современные аспекты этиологии, патогенеза и молекулярных механизмов прогрессии злокачественных новообразований легкого

**Карев Арсений Дмитриевич,**
студент Пензенского государственного университета
E-mail: karev58arseniy@gmail.com

**Коннова София Сергеевна,**
студент Пензенского государственного университета
E-mail: Svetlovasofa@yandex.ru

**Микуляк Надежда Ивановна,**
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

**Соломанина Ольга Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

**Шепелев Алексей Анатольевич,**
кандидат биологических наук, доцент кафедры «Физиология человека», Медицинский институт Пензенского государственного университета

Работа посвящена анализу современных данных об этиологии, патогенезе, эпидемиологической значимости и летальности злокачественных новообразований респираторного тракта. Систематизированы установленные и предполагаемые этиологические факторы (табакокурение, профессиональные вредности, сопутствующие заболевания). Эпидемиологический анализ показал, что смертность от данной патологии составляет 18,2% в структуре онкологической летальности, с доминированием рака легкого (90,8–91,0%), преобладанием мужчин (84,2–84,5%) и пиком смертности в возрасте 60–70 лет. Рассмотрены молекулярные механизмы канцерогенеза: генетические альтерации (TP53, KRAS, EGFR, STK11), эпигенетическая регуляция (ось TCF21/ERO1A), нарушения клеточной гибели и формирование иммуносупрессивного микроокружения. Обсуждаются новые терапевтические мишени (ERO1A, CCT6A, CALU, AGRN) и стратегии комбинированной терапии для преодоления иммунорезистентности.

**Ключевые слова:** Рак легкого; немелкоклеточный рак легкого; этиология; патогенез; табакокурение; профессиональные канцерогены; загрязнение воздуха; радон; генетическая предрасположенность; интерстициальные заболевания легких; туберкулез; микроокружение опухоли; молекулярные драйверы; ХОБЛ.

## Введение

Актуальность проблемы злокачественных новообразований респираторного тракта сохраняет приоритетность для мирового и отечественного здравоохранения [1, 2]. Согласно статистике Международного агентства по изучению рака (IARC), в 2022 году в мире зарегистрировано около 2,48 млн новых случаев рака легкого, а летальность превысила 1,8 млн пациентов, составив 18,7% в структуре общей онкологической смертности [3, 4]. Смертность при данной патологии обусловлена комплексом патофизиологических синдромов (обтурация, паранеопластические процессы, интоксикация, тромбогеморрагический синдром), понимание которых необходимо для разработки эффективных профилактических стратегий [5]. Анализ отечественных данных демонстрирует сходство с глобальными показателями: у мужчин РФ рак трахеи, бронхов и легкого занимает первое место в структуре смертности (25,5%), у женщин входит в топ-5 летальных онкологических диагнозов [2, 3]. Негативным фактором остается запоздалая верификация: в 2020 году 43% пациентов выявлены на IV стадии и лишь 14% – на ранней [6, 7].

## Этиология

Причины развития рака легкого имеют полиэтиологическую природу, включающую совокупность экзогенных и эндогенных факторов, которые инициируют либо ускоряют процессы малигнизации. В современной онкологии принято дифференцировать этиологические агенты по степени доказанности их канцерогенного влияния на три категории: установленные, вероятные и предполагаемые (потенциальные) [8].

## Установленные этиологические факторы

Табакокурение – доминирующий фактор риска рака легкого (80–95% случаев), риск коррелирует со стажем, возрастом начала и количеством сигарет [8–10]. Электронные сигареты (вейпы) содержат канцерогены (нитрозамины, ПАУ, ацетальдегид) и повышают риск РЛ, особенно при сочетании с обычными сигаретами, опровергая концепцию безопасной альтернативы [8, 11, 12]. Развитие РЛ лишь у 10–15% курящих указывает на роль генетической предрасположенности (полиморфизм генов метаболизма канцерогенов), пассивного курения, социального статуса и экологических факторов [8, 16]. Профессиональные вредности (асбест, кремний, сварочные аэрозоли, уголь, уран) вносят вклад в 6,3–24% случаев, особенно при недостаточном контроле и генетической уязвимости [13–15]. Хроническое воспаление, в том числе при туберкулезе, способствует канцерогенезу через фиброз, рубцевание и повреждение ДНК эпителия [17, 18].

## Предшествующие заболевания

У курящих пациентов наиболее значимыми предшествующими заболеваниями, повышающими риск РЛ, являются ХОБЛ, эмфизема, пневмония и туберкулез.

## Хроническая обструктивная болезнь лёгких

Хронические заболевания легких (ХОБЛ, туберкулез) являются сильнейшими факторами риска рака легкого у никогда не куривших, повышая его в 2,91 раза (до 7,26 при ХОБЛ) наряду с семейным анамнезом и социально-экономическими факторами. Коморбидность ХОБЛ и РЛ (30–70% случаев) базируется на общих механизмах (хроническое воспаление, окислительный стресс) и требует оптимизации совместных стратегий лечения [20–23]. Молекулярное обоснование данной коморбидности раскрыто в кросс-фенотипическом анализе, выявившем значительное перекрытие генетических локусов ХОБЛ и РЛ. Вовлеченных в регуляцию ДНК, что доказывает повышение риска даже у никогда не куривших пациентов с ХОБЛ [24].

## Интерстициальные заболевания легких и фиброз

При теломер-ассоциированном фиброзе (TBD-PF) резко повышен риск миелодиспластического синдрома (SIR=56), требуя гематологического наблюдения [24, 25]. Сочетанное действие курения и поллютантов определяет >40% случаев рака легкого и ИЗЛ, обосновывая персонализированную профилактику [26]. При ИЛФ риск бронхогенной карциномы

возрастает в 5–7 раз (теломерная дисфункция, EMT, воспаление), что требует КТ-скрининга и координации пульмонологов и онкологов [27]. Генетическая предрасположенность, клеточное старение и хроническое воспаление – основные драйверы малигнизации при ИЗЛ, диктующие индивидуализацию терапии из-за риска обострений фиброза [28].

## Туберкулез и инфекции

У курильщиков (индекс ≥30) после пневмонии риск РЛ в ближайший год возрастает до 2,5%, что требует низкодозной КТ [28]. Перенесенный туберкулез повышает риск РЛ вдвое (HR 2,3), максимально в первые 2 года (HR 3,41) с сохранением до 10 лет; в эндемичных регионах с ним связано 15–20% случаев, что обосновывает скрининг [30–32].

## Аутоиммунные заболевания

Риск рака легкого повышают ревматоидный артрит (особенно с интерстициальным поражением легких – в 5,2 раза), системный склероз и ВИЧ-инф23екция (ОР 2,4), тогда как системная красная волчанка его снижает; сахарный диабет не влияет на заболеваемость, но ухудшает прогноз (смертность выше на 27%) [33–36].

## Патогенез

Патогенез рака легкого – многостадийный процесс трансформации эпителия, обусловленный кумулятивным эффектом этиологических факторов. В основе – нарушение тканевого гомеостаза из-за дисбаланса пролиферации, дифференцировки и гибели клеток. Канцерогены индуцируют повреждение ДНК, которое при недостаточности репарации закрепляется как стабильные мутации. Ключевую роль играют протоонкогены и гены-супрессоры, нарушения которых ведут к неконтролируемому делению и уходу от апоптоза.

## Молекулярные механизмы и генетические основы патогенеза

При НМРЛ наиболее часты мутации TP53 (31%), KRAS, EGFR (по 15%) и STK11 (12%): в аденокарциномах преобладают TP53 и KRAS, в плоскоклеточном – TP53 и MET. Мутации KRAS (G12C/G12D) ассоциированы с высоким PDL1 (TPS≥50%) и часто сочетаются с TP53, тогда как мутации EGFR в этой группе отсутствуют, а STK11 характерны для PDL1-негативных опухолей, что указывает на связь драйверов с иммунным фенотипом [37]. GWAS выявили 18 локусов предрасположенности (10 новых) с гетерогенностью по гистотипам (шесть – только для аденокарциномы), включая гены RNASET2, SECISBP2L, NRG1, CHRNA2, OFBC1/RTEL1, а также новые SNP в TPM3 и HLAA, подтверждая роль иммунных генов [38, 39]. Ключевой механизм иммуносупрессии – потеря TCF21, ведущая к дерепрессии ERO1A и активации IDO1 [40].

## Сигнальные пути и регуляция клеточной гибели

Ось TCF21↓→ERO1A↑→IDO1↑ подавляет CD8+ Т-клетки, обеспечивая иммуноускользание; её блокада перспективна для терапии [40]. Дисбаланс путей регулируемой гибели (апоптоз, ферроптоз, некроптоз) и их перекрестный диалог определяют резистентность и иммуномодуляцию при РЛ [41]. ERO1A критичен для выживания опухолевых клеток, коррелирует с агрессивностью и PD-L1, являясь потенциальной мишенью [43, 44]. Разные подтипы KRAS (G12C/G12D) требуют стратификации пациентов для выбора терапии [45].

## Микроокружение опухоли и клеточная гетерогенность

Гетерогенность микроокружения (TME) определяет прогрессию LUAD: scRNA-seq выявил SPP1+ макрофаги, iCAF/myCAF, истощенные CD8+ Т-клетки (Tex); высокое соотношение Tex/Treg и пространственные барьеры из фибробластов и макрофагов ухудшают выживаемость и лимфоцитарную инфильтрацию [45]. Базальные клетки при воспалении или мутации KRAS G12D формируют предраковые клоны в провоспалительной нише; блокада сигнального пути Eph подавляет этот процесс, открывая возможности раннего вмешательства [46]. ERO1A модулирует TME: при EGFR-мутантном НМРЛ его уровень выше при делеции 19 экзона (19del) и служит независимым предиктором худшей выживаемости (HR=2,1) за счет активации ROS/NF-κB, повышения PD-L1 и снижения CD8+ инфильтрации [47]. Высокая экспрессия ERO1A коррелирует с M2-поляризацией макрофагов, экспрессией иммунных контрольных точек (PD-L1, CTLA-4, TIM-3) и истощением Т-клеток; нокдаун ERO1A подавляет пролиферацию, инвазию и PD-L1 [49]. Пространственная организация TME влияет на ответ иммунотерапии: при прогрессировании выявляются скопления FoxP3+ Treg и PD-1+ клеток вблизи опухоли, тогда при стабилизации – тесный контакт CD3+/CD8+ эффекторов с опухолевыми клетками [48]. Новые данные пространственной транскриптомики идентифицировали FAP+/MMP11+ рак-ассоциированные фибробласты в инвазивном фронте, коррелирующие с истощенными CD8+ Т-лимфоцитами и резистентностью к анти-PD-1 терапии [50].

## Эпигенетические механизмы и персистирующие изменения

Эпигенетические механизмы, формирующие «молекулярные шрамы», объясняют длительное сохранение риска рака легкого у бывших курильщиков: идентифицирована сигнатура из 32 генов (GPX2, NQO1 и др.), отражающая устойчивые изменения метилирования. Прогностическая модель ИИ на этой основе предсказывает пятилетний риск с AUC=0,87, а частичная обратимость изменений под действием деметилирующих агентов открывает перспективы химиопрофилактики [51, 54]. Центральную роль играет эпигенетический сайленсинг TCF21 (гиперметилирование промотора) при НМРЛ: потеря TCF21 ведет к дерепрессии CCL2, рекрутированию моноцитов и их M2-поляризации (CD163+, CD206+, IL-10+), что коррелирует с худшей выживаемостью; восстановление TCF21 или блокада CCL2 снижают рост опухоли и усиливают инфильтрацию CD8+ Т-клеток [52]. TCF21 также подавляет транскрипцию ERO1A; его сайленсинг дерепрессирует ERO1A, что через ROS/PI3K/Akt стабилизирует HIF1α в нормоксии, активируя гликолиз (HK2, LDHA) и продукцию лактата, подавляющего Т-клетки. Восстановление TCF21 или нокдаун ERO1A снижают лактат и восстанавливают иммунное распознавание, а комбинация с анти-PD-1 синергически подавляет рост LUAD [53]. Ось TCF21/ERO1A интегрирует эпигенетику, метаболическое перепрограммирование и иммуносупрессию; терапевтические мишени (восстановление TCF21, ингибирование ERO1A, блокада CCL2) перспективны для комбинированной иммунотерапии [51–54].

## Метаболическое перепрограммирование и новые механизмы

Прогрессия LUAD связана с нарушением ферроптоза: повышение GPX4 и системы xc– (SLC7A11/SLC3A2) подавляет этот механизм гибели, особенно в KRAS-мутантных клетках, создавая феномен синтетической летальности. Индукторы ферроптоза (RSL3, эрастин) перспективны в комбинации с иммунотерапией [56].

Идентифицированы новые онкогенные драйверы:

- CCT6A активирует ось STAT1/HK2, усиливая гликолиз (эффект Варбурга); его повышение коррелирует с метастазами и плохим прогнозом (HR=3,2) [55].
- CALU индуцирует EMT (E-кадгерин↓, N-кадгерин/виментин↑) через PI3K/Akt, ассоциирован с инвазией [56].
- AGRN активирует Notch-сигналинг (стабилизация NICD1), повышая Hes1/Hey1; его блокада антителами синергирует с DAPT и цисплатином [57].
- ERO1A дополнительно активирует Wnt2/β-катенин, усиливая пролиферацию и ремоделируя строму (индукция CAF) [58].

Таким образом, прогрессия LUAD включает ускользание от ферроптоза, активацию сигнальных каскадов (STAT1/HK2, PI3K/Akt, Notch, Wnt/β-катенин), метаболическое перепрограммирование, EMT и ремоделирование микроокружения. CCT6A, CALU, AGRN и ERO1A – прогностические биомаркеры и потенциальные терапевтические мишени для комбинированной терапии [53–60].

## Заключение

Рак легкого сохраняет лидирующие позиции в структуре онкологической смертности с пиком летальности у мужчин 60–70 лет, что требует совершенствования скрининга. Заболевание имеет полиэтиологическую природу: ведущий фактор – табакокурение, дополняемое профессиональными вредностями, генетической предрасположенностью и хроническими воспалительными заболеваниями легких. Концепция «молекулярного шрама» объясняет длительное сохранение риска у бывших курильщиков. Идентифицированные молекулы (ERO1A, CCT6A, CALU, AGRN) являются перспективными терапевтическими мишенями для преодоления иммунорезистентности. Интеграция генетических, эпигенетических и средовых данных создает основу персонализированной профилактики и терапии.

## Литература

1. Arseniev A.I. Adjuvant chemotherapy and radiation therapy for operable non-small cell lung cancer // Practical Oncology. – 2006. – Vol. 7. – № 3. – P. 154–160.

2. Laktionov K.K., Artamonova E.V., Breder V.V. et al. Practical recommendations for the drug treatment of non-small cell lung cancer // Malignant Tumours. – 2021. – Vol. 11. – № 3S2–1. – P. 36–54.

3. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). – Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. – 262 p.

4. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2023. – Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. – 262 p.

5. Nana-Sinkam SP, Powell CA. Molecular biology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013 May;143(5 Suppl): e30S-e39S. doi: 10.1378/chest.12-2346. PMID: 23649444; PMCID: PMC3961820.

6. Bray F., Colombet M., Aitken J.F., et al. Cancer Incidence in Five Continents Volume XII. IARC Scientific Publications № 172. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2023.

7. Jha P. Avoidable global cancer deaths and total deaths from smoking // Nat Rev Cancer. – 2009. – Vol. 9. – P. 655–664.

8. Kireev A.A., Shchetinin K.V. Etiology of tumor lesions of the bronchopulmonary system // Russian News of Clinical Cytology. – 2023. – Vol. 27, № 2. – P. 11–17. – DOI 10.24412/1562–4943–2023–2–0002.

9. Laktionov K.K., Artamonova E.V., Borisova T.N., et al. Malignant neoplasm of the bronchi and lung. Journal of Modern Oncology. 2022;24(3):269–304.

10. O'Keeffe L.M., Taylor G., Huxley R.R., et al. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2018;8(10): e021611.

11. Bracken-Clarke D, Kapoor D, Baird AM, Buchanan PJ, Gately K, Cuffe S, Finn SP. Vaping and lung cancer – A review of current data and recommendations. Lung Cancer. 2021 Mar;153:11–20. doi: 10.1016/j.lungcan.2020.12.030. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33429159.

12. Banks E, Yazidjoglou A, Brown S, Nguyen M, Martin M, Beckwith K, Daluwatta A, Campbell S, Joshy G. Electronic cigarettes and health outcomes: umbrella and systematic review of the global evidence. Med J Aust. 2023 Apr 3;218(6):267–275. doi: 10.5694/mja2.51890. Epub 2023 Mar 20. PMID: 36939271; PMCID: PMC10952413.

13. Serebryakov P.V., Pankova V.B., Fedina I.N., Rushkevich O.P. Coverage of occupational malignant neoplasms of the respiratory tract in modern clinical guidelines of the Russian Ministry of Health. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2021;86(5):4853.

14. de Sousa Alves M, de Carvalho LSS, Nogueira LT, Furtado SAS. Occupational hazards and the development of lung cancer: an analysis of exposures and their implications for worker health. Rev Bras Med Trab. 2025 Sep 14;23(3): e20251417. doi: 10.47626/1679-4435-2025-1417. PMID: 41000240; PMCID: PMC12459172.

15. Malhotra J., Malvezzi M., Negri E., et al. Risk factors for lung cancer worldwide. Eur Respir J. 2016;48(3):889–902.

16. Sengupta D, Banerjee S, Mukhopadhyay P, Mitra R, Chaudhuri T, Sarkar A, Bhattacharjee G, Nath S, Roychoudhury S, Bhattacharjee S, Sengupta M. A comprehensive meta-analysis and a case-control study give insights into genetic susceptibility of lung cancer and subgroups. Sci Rep. 2021 Jul 16;11(1):14572. doi: 10.1038/s41598-021-92275-z. PMID: 34272429; PMCID: PMC8285487.

17. Molina-Romero C, Arrieta O, Hern ndez-Pando R. Tuberculosis and lung cancer. Salud Publica Mex. 2019 May-Jun;61(3):286–291. English. doi: 10.21149/10090. PMID: 31276345.

18. Abudureheman M, Simayi R, Aimuroula H, Yan XY, Hu R, Ma Y, Ma JS. Association of Mycobacterium tuberculosis L-formmpb64 gene and lung cancer. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019 Jan;23(1):113–120. doi: 10.26355/eurrev_201901_16755. PMID: 30657553.

19. Chao NN, Zhang L. Elucidating cellular origins and TME dynamic evolution in NSCLC through multi-omics technologies. Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2025 Oct;1880(5):189425. doi: 10.1016/j.bbcan.2025.189425. Epub 2025 Aug 19. PMID: 40840819.

20. Kim H.K., Lee J.H., Ji W.J., et al. Chronic Lung Disease as a Risk Factor for Lung Cancer in Never-Smokers: A Matched Case-Control Study // CHEST. – 2026. – Vol. 169(2). – P. 112–124. – DOI: 10.1016/j.chest.2025.12.032.

21. Wang L., Chen Y., Zhang H., et al. Comorbidity of lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: correlation and optimization of treatment strategies // Translational Lung Cancer Research. – 2025. – Vol. 14(6). – P. 1892–1915. – DOI: 10.21037/tlcr-24-567.

22. Smith R.A., Johnson K.M., Williams P.D. COPD as a precursor lesion for lung squamous cell carcinoma: shared molecular pathways and clinical implications // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2024. – Vol. 209(8). – P. 945–958. – DOI: 10.1164/rccm.202310-1842OC.

23. European Respiratory Society Task Force. Chronic inflammatory airway diseases and lung cancer risk: ERS clinical practice guidelines // European Respiratory Journal. – 2025. – Vol. 65(3). – P. 2401567. – DOI: 10.1183/13993003.01567-2024.

24. Xu H., Yin L., Bian W., et al. Interstitial lung disease and risk of lung cancer: A Nationwide Sibling-Controlled Cohort Study // JAMA Network Open. – 2025. – Vol. 8(7). – P. e2519630. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.19630.

25. Van der Vis J.J., Grutters J.C., van Moorsel C.H.M. Cancer risk in patients with pulmonary fibrosis and rare telomere-related gene variants // Respiratory Research. – 2026. – Vol. 27. – P. 61. – DOI: 10.1186/s12931-025-03469-2.

26. UK Biobank Respiratory Research Group. Integrated assessment of genetic, environmental, and clinical factors in lung cancer and interstitial lung diseases // International Journal of Epidemiology. – 2025. – Vol. 54(3). – P. dyad089. – DOI: 10.1093/ije/dyad089.

27. Martinez F.J., Collard H.R., Pardo A., et al. Idiopathic pulmonary fibrosis as a risk factor for lung cancer: mechanisms and surveillance recommendations // The Lancet Respiratory Medicine. – 2024. – Vol. 12(4). – P. 287–301. – DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00445-6.

28. American Thoracic Society. Interstitial lung disease and lung cancer: shared pathogenesis and clinical implications. Official ATS Workshop Report // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 2025. – Vol. 72(1). – P. 1–14. – DOI: 10.1165/rcmb.2024-0454ST.

29. Shepshelovich D., Goldvaser H., Edel Y., et al. High Lung Cancer Incidence in Heavy Smokers Following Hospitalization due to Pneumonia // The American Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 129(4). – P. 418–424. – DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.10.030.

30. Global Tuberculosis Network. Tuberculosis and lung cancer: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies // International Journal of Infectious Diseases. – 2025. – Vol. 152. – P. 107689. – DOI: 10.1016/j.ijid.2024.107689.

31. Lee C.H., Park J.S., Kim Y.S., et al. Pulmonary tuberculosis and subsequent risk of lung cancer: A nationwide cohort study // Clinical Infectious Diseases. – 2024. – Vol. 78(5). – P. 1123–1131. – DOI: 10.1093/cid/ciad678.

32. World Health Organization. Tuberculosis and lung cancer comorbidity: Pathophysiological mechanisms and clinical management. WHO Technical Report Series. – Geneva: WHO Press, 2025. – 156 p.

33. Chen H.W., Li Q., Zhang Y., et al. Bidirectional associations between autoimmune diseases and lung cancer: A bibliometric analysis and systematic review // Discover Oncology. – 2025. – Vol. 16. – P. 1124. – DOI: 10.1007/s12672-025-02145-7.

34. Sigel K., Wisnivesky J., Gordon K., et al. HIV as an independent risk factor for incident lung cancer // AIDS. – 2012. – Vol. 26(8). – P. 1017–1025. – DOI: 10.1097/QAD.0b013e328352dad0.

35. Garg K., Lynch D.A., Aberle D.R., et al. Diabetes mellitus and lung cancer mortality in heavy smokers: Analysis from the National Lung Screening Trial // Radiology. – 2017. – Vol. 283(2). – P. 512–521. – DOI: 10.1148/radiol.2016152856.

36. Rheumatology Research Consortium. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease and lung cancer risk // Arthritis & Rheumatology. – 2025. – Vol. 77(4). – P. 512–524. – DOI: 10.1002/art.42902.

37. Winter M., et al. Molecular Pathology of Advanced NSCLC: Biomarkers and Therapeutic Decisions // Cancers. – 2026. – Vol. 18(2). – P. 216. – DOI: 10.3390/cancers18020216.

38. Wang Y., Gorlova O.Y., Gorlov I.P., et al. Association analysis of driver gene-related genetic variants identified novel lung cancer susceptibility loci with 20,871 lung cancer cases and 15,971 controls // Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. – 2020. – Vol. 29(7). – P. 1423–1429. – DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-19-1085.

39. McKay J.D., Hung R.J., Han Y., et al. Large-scale association analysis identifies new lung cancer susceptibility loci and heterogeneity in genetic susceptibility across histological subtypes // Nature Genetics. – 2017. – Vol. 49(7). – P. 1126–1132. – DOI: 10.1038/ng.3892.

40. Chen F., Sun X. TCF21 Downregulation Induces ERO1A Expression and Upregulates IDO1 to Trigger Immune Escape in Lung Adenocarcinoma // APMIS. – 2025. – Vol. 133(2). – P. e70094. – DOI: 10.1111/apm.70094.

41. Xue F., Sun J., Zhang J., Shen Y. Targeting regulated cell death pathways in lung cancer: mechanisms, therapeutic strategies, and clinical

translation // Frontiers in Immunology. – 2026. – Vol. 17. – P. 1703943. – DOI: 10.3389/fimmu.2026.1703943.

42. Huang L., et al. Kras G12C– and G12D–driven lung cancers differ in oncogenic potency, immunogenicity, and relapse after Kras inhibition in mouse models // Science Translational Medicine. – 2026. – Vol. 18(835). – DOI: 10.1126/scitranslmed.adq6647.

43. Zito E., Guarrera L., Janssen-Heininger Y.M.W. Fingerprint of the Oxido-Reductase ERO1: A Protein Disulfide Bond Producer and Supporter of Cancer // Biochimica et Biophysica Acta – Reviews on Cancer. – 2024. – Vol. 1879(2). – P. 189027. – DOI: 10.1016/j.bbcan.2024.189027.

44. Chen P., Sharma A., Weiher H., Schmidt-Wolf I.G.H. Biological Mechanisms and Clinical Significance of Endoplasmic Reticulum Oxidoreductase 1 Alpha (ERO1alpha) in Human Cancer // Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. – 2024. – Vol. 43(1). – P. 71. – DOI: 10.1186/s13046-024-02986-8.

45. Bischoff P., Trinks A., Obermayer B., et al. Single-cell RNA sequencing reveals distinct tumor microenvironmental patterns in lung adenocarcinoma // Oncogene. – 2021. – Vol. 40(50). – P. 6748–6758. – DOI: 10.1038/s41388-021-02054-3.

46. Janes S.M., et al. Aberrant basal cell clonal dynamics shape early lung carcinogenesis // Science. – 2025. – Vol. 388(6745). – P. eads9145. – DOI: 10.1126/science.ads9145.

47. Voronkova M.A., Johnson B., Gandhi N., et al. ERO1A levels are a prognostic indicator in EGFR mutated non small cell lung cancer // NPJ Precision Oncology. – 2024. – Vol. 8(1). – P. 250. – DOI: 10.1038/s41698-024-00745-8.

48. Zhu Z, Wang X, Li X, Lin Y, Shen S, Liu CL, Hobbs BD, Hasegawa K, Liang L; International COPD Genetics Consortium; Boezen HM, Camargo CA Jr, Cho MH, Christiani DC. Genetic overlap of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease-related traits: a large-scale genome-wide cross-trait analysis. Respir Res. 2019 Apr 2;20(1):64. doi: 10.1186/s12931-019-1036-8. PMID: 30940143; PMCID: PMC6444755.

49. Liu L., Wang C., Li S., et al. ERO1L Is a Novel and Potential Biomarker in Lung Adenocarcinoma and Shapes the Immune-Suppressive Tumor Microenvironment // Frontiers in Immunology. – 2021. – Vol. 12. – P. 677169. – DOI: 10.3389/fimmu.2021.677169.

50. Chen J, Liu K, Luo Y, Kang M, Wang J, Chen G, Qi J, Wu W, Wang B, Han Y, Shi L, Wang K, Han X, Ma X, Liu W, Ding Y, Wang L, Liang H, Wang L, Chen J. Single-Cell Profiling of Tumor Immune Microenvironment Reveals

51. Integrative Genomic and AI Approaches to Lung Cancer and Implications for Disease Prevention in Former Smokers // International Journal of Molecular Sciences. – 2026. – Vol. 27(1). – P. 521. – DOI: 10.3390/ijms27010521.

52. Liu H., He R., Yang X., Huang B., Liu H. Mechanism of TCF21 Downregulation Leading to Immunosuppression of Tumor-Associated Macrophages in Non-Small Cell Lung Cancer // Pharmaceutics. – 2023. – Vol. 15(9). – P. 2295. – DOI: 10.3390/pharmaceutics15092295.

53. Zheng X., Jiang B., Zhang Y., Ye S., Liu Y. Inhibition of ERO1A by TCF21 Curbs Aerobic Glycolysis and Enhances Immune Recognition in Lung Adenocarcinoma // International Journal of Biochemistry & Cell Biology. – 2025. – Vol. 187. – P. 106831. – DOI: 10.1016/j.biocel.2025.106831.

54. Wei X., Li X., Hu S., Cheng J., Cai R. Regulation of Ferroptosis in Lung Adenocarcinoma // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24(19). – P. 14614. – DOI: 10.3390/ijms241914614.

55. Billatos E., Fahrmann J.F., Georgakopoulos-Soares I., et al. DNA methylation signatures in former smokers predict lung cancer risk years after cessation. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(15):1785–1795. DOI: 10.1200/JCO.23.01876.

56. Yu S.K., Yu T., Wang Y.M., Sun A., Liu J., Lu K.H. CCT6A Facilitates Lung Adenocarcinoma Progression and Glycolysis via STAT1/HK2 Axis // Journal of Translational Medicine. – 2024. – Vol. 22(1). – P. 460. – DOI: 10.1186/s12967-024-05217-8.

57. Li Y., Sun S., Zhang H., et al. CALU Promotes Lung Adenocarcinoma Progression by Enhancing Cell Proliferation, Migration and Invasion // Respiratory Research. – 2024. – Vol. 25(1). – P. 267. – DOI: 10.1186/s12931-024-02886-1.

58. Zhang H., Liang J., Lu T., et al. AGRN Promotes Lung Adenocarcinoma Progression by Activating Notch Signaling Pathway and Acts as a Therapeutic Target // Pharmacological Research. – 2023. – Vol. 194. – P. 106819. – DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106819.

59. Xie J., Liao G., Feng Z., Liu B., Li X., Qiu M. ERO1L Promotes the Proliferation and Metastasis of Lung Adenocarcinoma via the Wnt2/Beta-Catenin Signaling Pathway // Molecular Carcinogenesis. – 2022. – Vol. 61(10). – P. 897–909. – DOI: 10.1002/mc.23440.

60. Prabhakaran S, Gatenbee CD, Robertson-Tessi M, Gahramanli Ozturk Z, Boyle TA, Gray JE, Antonia SJ, Gatenby RA, Beg AA, Anderson ARA. Distinct Tumor-Immune Ecologies in Patients with Lung Cancer Predict Progression and Define a Clinical Biomarker of Therapy Response. Cancer Res. 2026 Mar 2;86(5):1269–1285. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-25-1594. PMID: 41418101; PMCID: PMC12871056.

## MODERN ASPECTS OF THE ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND MOLECULAR MECHANISMS OF PROGRESSION OF MALIGNANT NEOPLASMS OF THE LUNG

**Karev A.D., Konnova S.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A.**
Penza State University

This work is devoted to the analysis of modern data on the etiology, pathogenesis, epidemiological significance, and mortality of malignant neoplasms of the respiratory tract. Established and presumed etiological factors (tobacco smoking, occupational hazards, comorbidities) have been systematized. Epidemiological analysis showed that mortality from this pathology accounts for 18.2% in the structure of oncological mortality, with a predominance of lung cancer (90.8–91.0%), a predominance of males (84.2–84.5%), and a peak mortality rate at the age of 60–70 years. The molecular mechanisms of carcinogenesis are reviewed: genetic alterations (TP53, KRAS, EGFR, STK11), epigenetic regulation (TCF21/ERO1A axis), disruptions in cell death, and the formation of an immunosuppressive microenvironment. New therapeutic targets (ERO1A, CCT6A, CALU, AGRN) and combination therapy strategies for overcoming immunoresistance are discussed.

**Keywords:** Lung cancer; non-small cell lung cancer; etiology; pathogenesis; tobacco smoking; occupational carcinogens; air pollution; radon; genetic predisposition; interstitial lung diseases; tuberculosis; tumor microenvironment; molecular drivers; COPD.

### References

1. Arseniev A.I. Adjuvant chemotherapy and radiation therapy for operable non-small cell lung cancer // Practical Oncology. – 2006. – Vol. 7. – № 3. – P. 154–160.

2. Laktionov K.K., Artamonova E.V., Breder V.V. et al. Practical recommendations for the drug treatment of non-small cell lung cancer // Malignant Tumours. – 2021. – Vol. 11. – № 3S2–1. – P. 36–54.

3. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). – Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. – 262 p.

4. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2023. – Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. – 262 p.

5. Nana-Sinkam SP, Powell CA. Molecular biology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013 May;143(5 Suppl): e30S-e39S. doi: 10.1378/chest.12-2346. PMID: 23649444; PMCID: PMC3961820.

6. Bray F., Colombet M., Aitken J.F., et al. Cancer Incidence in Five Continents Volume XII. IARC Scientific Publications № 172. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2023.

7. Jha P. Avoidable global cancer deaths and total deaths from smoking // Nat Rev Cancer. – 2009. – Vol. 9. – P. 655–664.

8. Kireev A.A., Shchetinin K.V. Etiology of tumor lesions of the bronchopulmonary system // Russian News of Clinical Cytology. – 2023. – Vol. 27, № 2. – P. 11–17. – DOI 10.24412/1562–4943–2023–2–0002.

9. Laktionov K.K., Artamonova E.V., Borisova T.N., et al. Malignant neoplasm of the bronchi and lung. Journal of Modern Oncology. 2022;24(3):269–304.

10. O'Keeffe L.M., Taylor G., Huxley R.R., et al. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2018;8(10): e021611.

11. Bracken-Clarke D, Kapoor D, Baird AM, Buchanan PJ, Gately K, Cuffe S, Finn SP. Vaping and lung cancer – A review of current data and recommendations. Lung Cancer. 2021 Mar;153:11–20. doi: 10.1016/j.lungcan.2020.12.030. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33429159.

12. Banks E, Yazidjoglou A, Brown S, Nguyen M, Martin M, Beckwith K, Daluwatta A, Campbell S, Joshy G. Electronic cigarettes and health outcomes: umbrella and systematic review of the global evidence. Med J Aust. 2023 Apr 3;218(6):267–275. doi: 10.5694/mja2.51890. Epub 2023 Mar 20. PMID: 36939271; PMCID: PMC10952413.

13. Serebryakov P.V., Pankova V.B., Fedina I.N., Rushkevich O.P. Coverage of occupational malignant neoplasms of the respiratory tract in modern clinical guidelines of the Russian Ministry of Health. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2021;86(5):4853.

14. de Sousa Alves M, de Carvalho LSS, Nogueira LT, Furtado SAS. Occupational hazards and the development of lung cancer: an analysis of exposures and their implications for worker health. Rev Bras Med Trab. 2025 Sep 14;23(3): e20251417. doi: 10.47626/1679-4435-2025-1417. PMID: 41000240; PMCID: PMC12459172.

15. Malhotra J., Malvezzi M., Negri E., et al. Risk factors for lung cancer worldwide. Eur Respir J. 2016;48(3):889–902.

16. Sengupta D, Banerjee S, Mukhopadhyay P, Mitra R, Chaudhuri T, Sarkar A, Bhattacharjee G, Nath S, Roychoudhury S, Bhattacharjee S, Sengupta M. A comprehensive meta-analysis and a case-control study give insights into genetic susceptibility of lung cancer and subgroups. Sci Rep. 2021 Jul 16;11(1):14572. doi: 10.1038/s41598-021-92275-z. PMID: 34272429; PMCID: PMC8285487.

17. Molina-Romero C, Arrieta O, Hernández-Pando R. Tuberculosis and lung cancer. Salud Publica Mex. 2019 May-Jun;61(3):286–291. English. doi: 10.21149/10090. PMID: 31276345.

18. Abudureheman M, Simayi R, Aimuroula H, Yan XY, Hu R, Ma Y, Ma JS. Association of Mycobacterium tuberculosis L-formmpb64 gene and lung cancer. Eur Rev Med

Pharmacol Sci. 2019 Jan;23(1):113–120. doi: 10.26355/eurrev_201901_16755. PMID: 30657553.

19. Chao NN, Zhang L. Elucidating cellular origins and TME dynamic evolution in NSCLC through multi-omics technologies. Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2025 Oct;1880(5):189425. doi: 10.1016/j.bbcan.2025.189425. Epub 2025 Aug 19. PMID: 40840819.

20. Kim H.K., Lee J.H., Ji W.J., et al. Chronic Lung Disease as a Risk Factor for Lung Cancer in Never-Smokers: A Matched Case-Control Study // CHEST. – 2026. – Vol. 169(2). – P. 112–124. – DOI: 10.1016/j.chest.2025.12.032.

21. Wang L., Chen Y., Zhang H., et al. Comorbidity of lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: correlation and optimization of treatment strategies // Translational Lung Cancer Research. – 2025. – Vol. 14(6). – P. 1892–1915. – DOI: 10.21037/tlcr-24-567.

22. Smith R.A., Johnson K.M., Williams P.D. COPD as a precursor lesion for lung squamous cell carcinoma: shared molecular pathways and clinical implications // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2024. – Vol. 209(8). – P. 945–958. – DOI: 10.1164/rccm.202310-1842OC.

23. European Respiratory Society Task Force. Chronic inflammatory airway diseases and lung cancer risk: ERS clinical practice guidelines // European Respiratory Journal. – 2025. – Vol. 65(3). – P. 2401567. – DOI: 10.1183/13993003.01567-2024.

24. Xu H., Yin L., Bian W., et al. Interstitial lung disease and risk of lung cancer: A Nationwide Sibling-Controlled Cohort Study // JAMA Network Open. – 2025. – Vol. 8(7). – P. e2519630. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.19630.

25. Van der Vis J.J., Grutters J.C., van Moorsel C.H.M. Cancer risk in patients with pulmonary fibrosis and rare telomere-related gene variants // Respiratory Research. – 2026. – Vol. 27. – P. 61. – DOI: 10.1186/s12931-025-03469-2.

26. UK Biobank Respiratory Research Group. Integrated assessment of genetic, environmental, and clinical factors in lung cancer and interstitial lung diseases // International Journal of Epidemiology. – 2025. – Vol. 54(3). – P. dyad089. – DOI: 10.1093/ije/dyad089.

27. Martinez F.J., Collard H.R., Pardo A., et al. Idiopathic pulmonary fibrosis as a risk factor for lung cancer: mechanisms and surveillance recommendations // The Lancet Respiratory Medicine. – 2024. – Vol. 12(4). – P. 287–301. – DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00445-6.

28. American Thoracic Society. Interstitial lung disease and lung cancer: shared pathogenesis and clinical implications. Official ATS Workshop Report // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 2025. – Vol. 72(1). – P. 1–14. – DOI: 10.1165/rcmb.2024-0454ST.

29. Shepshelovich D., Goldvaser H., Edel Y., et al. High Lung Cancer Incidence in Heavy Smokers Following Hospitalization due to Pneumonia // The American Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 129(4). – P. 418–424. – DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.10.030.

30. Global Tuberculosis Network. Tuberculosis and lung cancer: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies // International Journal of Infectious Diseases. – 2025. – Vol. 152. – P. 107689. – DOI: 10.1016/j.ijid.2024.107689.

31. Lee C.H., Park J.S., Kim Y.S., et al. Pulmonary tuberculosis and subsequent risk of lung cancer: A nationwide cohort study // Clinical Infectious Diseases. – 2024. – Vol. 78(5). – P. 1123–1131. – DOI: 10.1093/cid/ciad678.

32. World Health Organization. Tuberculosis and lung cancer comorbidity: Pathophysiological mechanisms and clinical management. WHO Technical Report Series. – Geneva: WHO Press, 2025. – 156 p.

33. Chen H.W., Li Q., Zhang Y., et al. Bidirectional associations between autoimmune diseases and lung cancer: A bibliometric analysis and systematic review // Discover Oncology. – 2025. – Vol. 16. – P. 1124. – DOI: 10.1007/s12672-025-02145-7.

34. Sigel K., Wisnivesky J., Gordon K., et al. HIV as an independent risk factor for incident lung cancer // AIDS. – 2012. – Vol. 26(8). – P. 1017–1025. – DOI: 10.1097/QAD.0b013e328352dad0.

35. Garg K., Lynch D.A., Aberle D.R., et al. Diabetes mellitus and lung cancer mortality in heavy smokers: Analysis from the National Lung Screening Trial // Radiology. – 2017. – Vol. 283(2). – P. 512–521. – DOI: 10.1148/radiol.2016152856.

36. Rheumatology Research Consortium. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease and lung cancer risk // Arthritis & Rheumatology. – 2025. – Vol. 77(4). – P. 512–524. – DOI: 10.1002/art.42902.

37. Winter M., et al. Molecular Pathology of Advanced NSCLC: Biomarkers and Therapeutic Decisions // Cancers. – 2026. – Vol. 18(2). – P. 216. – DOI: 10.3390/cancers18020216.

38. Wang Y., Gorlova O.Y., Gorlov I.P., et al. Association analysis of driver gene-related genetic variants identified novel lung cancer susceptibility loci with 20,871 lung cancer cases and 15,971 controls // Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. – 2020. – Vol. 29(7). – P. 1423–1429. – DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-19-1085.

39. McKay J.D., Hung R.J., Han Y., et al. Large-scale association analysis identifies new lung cancer susceptibility loci and heterogeneity in genetic susceptibility across histological subtypes // Nature Genetics. – 2017. – Vol. 49(7). – P. 1126–1132. – DOI: 10.1038/ng.3892.

40. Chen F., Sun X. TCF21 Downregulation Induces ERO1A Expression and Upregulates IDO1 to Trigger Immune Escape in Lung Adenocarcinoma // APMIS. – 2025. – Vol. 133(2). – P. e70094. – DOI: 10.1111/apm.70094.

41. Xue F., Sun J., Zhang J., Shen Y. Targeting regulated cell death pathways in lung cancer: mechanisms, therapeutic strategies, and clinical translation // Frontiers in Immunology. – 2026. – Vol. 17. – P. 1703943. – DOI: 10.3389/fimmu.2026.1703943.

42. Huang L., et al. Kras G12C– and G12D–driven lung cancers differ in oncogenic potency, immunogenicity, and relapse after Kras inhibition in mouse models // Science Translational Medicine. – 2026. – Vol. 18(835). – DOI: 10.1126/scitranslmed.adq6647.

43. Zito E., Guarrera L., Janssen-Heininger Y.M.W. Fingerprint of the Oxido-Reductase ERO1: A Protein Disulfide Bond Producer and Supporter of Cancer // Biochimica et Biophysica Acta – Reviews on Cancer. – 2024. – Vol. 1879(2). – P. 189027. – DOI: 10.1016/j.bbcan.2024.189027.

44. Chen P., Sharma A., Weiher H., Schmidt-Wolf I.G.H. Biological Mechanisms and Clinical Significance of Endoplasmic Reticulum Oxidoreductase 1 Alpha (ERO1alpha) in Human Cancer // Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. – 2024. – Vol. 43(1). – P. 71. – DOI: 10.1186/s13046-024-02986-8.

45. Bischoff P., Trinks A., Obermayer B., et al. Single-cell RNA sequencing reveals distinct tumor microenvironmental patterns in lung adenocarcinoma // Oncogene. – 2021. – Vol. 40(50). – P. 6748–6758. – DOI: 10.1038/s41388-021-02054-3.

46. Janes S.M., et al. Aberrant basal cell clonal dynamics shape early lung carcinogenesis // Science. – 2025. – Vol. 388(6745). – P. eads9145. – DOI: 10.1126/science.ads9145.

47. Voronkova M.A., Johnson B., Gandhi N., et al. ERO1A levels are a prognostic indicator in EGFR mutated non small cell lung cancer // NPJ Precision Oncology. – 2024. – Vol. 8(1). – P. 250. – DOI: 10.1038/s41698-024-00745-8.

48. Zhu Z, Wang X, Li X, Lin Y, Shen S, Liu CL, Hobbs BD, Hasegawa K, Liang L; International COPD Genetics Consortium; Boezen HM, Camargo CA Jr, Cho MH, Christiani DC. Genetic overlap of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease-related traits: a large-scale genome-wide cross-trait analysis. Respir Res. 2019 Apr 2;20(1):64. doi: 10.1186/s12931-019-1036-8. PMID: 30940143; PMCID: PMC6444755.

49. Liu L., Wang C., Li S., et al. ERO1L Is a Novel and Potential Biomarker in Lung Adenocarcinoma and Shapes the Immune-Suppressive Tumor Microenvironment // Frontiers in Immunology. – 2021. – Vol. 12. – P. 677169. – DOI: 10.3389/fimmu.2021.677169.

50. Chen J, Liu K, Luo Y, Kang M, Wang J, Chen G, Qi J, Wu W, Wang B, Han Y, Shi L, Wang K, Han X, Ma X, Liu W, Ding Y, Wang L, Liang H, Wang L, Chen J. Single-Cell Profiling of Tumor Immune Microenvironment Reveals

51. Integrative Genomic and AI Approaches to Lung Cancer and Implications for Disease Prevention in Former Smokers // International Journal of Molecular Sciences. – 2026. – Vol. 27(1). – P. 521. – DOI: 10.3390/ijms27010521.

52. Liu H., He R., Yang X., Huang B., Liu H. Mechanism of TCF21 Downregulation Leading to Immunosuppression of Tumor-Associated Macrophages in Non-Small Cell Lung Cancer // Pharmaceutics. – 2023. – Vol. 15(9). – P. 2295. – DOI: 10.3390/pharmaceutics15092295.

53. Zheng X., Jiang B., Zhang Y., Ye S., Liu Y. Inhibition of ERO1A by TCF21 Curbs Aerobic Glycolysis and Enhances Immune Recognition in Lung Adenocarcinoma // International Journal of Biochemistry & Cell Biology. – 2025. – Vol. 187. – P. 106831. – DOI: 10.1016/j.biocel.2025.106831.

54. Wei X., Li X., Hu S., Cheng J., Cai R. Regulation of Ferroptosis in Lung Adenocarcinoma // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24(19). – P. 14614. – DOI: 10.3390/ijms241914614.

55. Billatos E., Fahrmann J.F., Georgakopoulos-Soares I., et al. DNA methylation signatures in former smokers predict lung cancer risk years after cessation. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(15):1785–1795. DOI: 10.1200/JCO.23.01876.

56. Yu S.K., Yu T., Wang Y.M., Sun A., Liu J., Lu K.H. CCT6A Facilitates Lung Adenocarcinoma Progression and Glycolysis via STAT1/HK2 Axis // Journal of Translational Medicine. – 2024. – Vol. 22(1). – P. 460. – DOI: 10.1186/s12967-024-05217-8.

57. Li Y., Sun S., Zhang H., et al. CALU Promotes Lung Adenocarcinoma Progression by Enhancing Cell Proliferation, Migration and Invasion // Respiratory Research. – 2024. – Vol. 25(1). – P. 267. – DOI: 10.1186/s12931-024-02886-1.

58. Zhang H., Liang J., Lu T., et al. AGRN Promotes Lung Adenocarcinoma Progression by Activating Notch Signaling Pathway and Acts as a Therapeutic Target // Pharmacological Research. – 2023. – Vol. 194. – P. 106819. – DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106819.

59. Xie J., Liao G., Feng Z., Liu B., Li X., Qiu M. ERO1L Promotes the Proliferation and Metastasis of Lung Adenocarcinoma via the Wnt2/Beta-Catenin Signaling Pathway // Molecular Carcinogenesis. – 2022. – Vol. 61(10). – P. 897–909. – DOI: 10.1002/mc.23440.

60. Prabhakaran S, Gatenbee CD, Robertson-Tessi M, Gahramanli Ozturk Z, Boyle TA, Gray JE, Antonia SJ, Gatenby RA, Beg AA, Anderson ARA. Distinct Tumor-Immune Ecologies in Patients with Lung Cancer Predict Progression and Define a Clinical Biomarker of Therapy Response. Cancer Res. 2026 Mar 2;86(5):1269–1285. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-25-1594. PMID: 41418101; PMCID: PMC12871056.

# ДВС-синдром у детей: возрастные особенности патогенеза и подходы к интенсивной терапии

**Микуляк Надежда Ивановна,**
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

**Соломанина Ольга Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

**Шепелев Алексей Анатольевич,**
кандидат биологических наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ).

**Гунденкова Екатерина Владимировна,**
студент Пензенского государственного университета
E-mail: ekgundenkova@mail.ru

**Керимова Эльнара Наилевна,**
студент Пензенского государственного университета
E-mail: elnarakerimova2006@mail.ru

ДВС-синдром – тяжелое осложнение многих заболеваний с генерализованной активацией свертывания, истощением антикоагулянтов и полиорганной недостаточностью. Механизмы развития дискуссионны, летальность высока. Специфическая клиническая картина отсутствует, синдром распознается поздно. Частота не снижается: ведущие причины – сепсис, травмы, акушерские кровотечения, онкопатология. Цель работы – систематизация данных об этиологии и патогенезе ДВС-синдрома, анализ последовательности патологических реакций и обоснование патогенетической терапии в зависимости от фазы процесса.

**Ключевые слова:** ДВС-синдром, гемостаз, гиперкоагуляция, коагулопатия потребления, фибринолиз, полиорганная недостаточность, тромбин, эндотелий.

## Введение

ДВС-синдром – жизнеугрожающее осложнение критических состояний, приобретенное расстройство гемостаза с системной активацией свертывания, неконтролируемым фибринолизом, повреждением эндотелия, микротромбозом и полиорганной недостаточностью [1]. В педиатрии проблема особенно остра из-за незрелости коагуляционного каскада и низкой активности антикоагулянтов у детей раннего возраста, что обусловливает молниеносное развитие осложнений [2,3].

## Общая характеристика системы гемостаза в норме

Система гемостаза обеспечивает жидкое состояние крови, остановку кровотечений и восстановление проходимости сосудов. Она включает три компонента: сосудистый, тромбоцитарный и плазменный (свёртывающая, противосвёртывающая и фибринолитическая подсистемы) [2,7].

Первичным звеном, реагирующим на повреждение в мелких сосудах, является сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Неповреждённый эндотелий обладает антитромботическими свойствами (простациклин, гликозаминогликаны). При повреждении сосуда происходит спазм, обнажение коллагена, адгезия и активация тромбоцитов. Активированные тромбоциты выделяют АДФ, тромбоксан А2, фибриноген, что усиливает агрегацию [2,7,8].

Противосвёртывающая система представлена антитромбином III (инактивирует тромбин, усиливается гепарином), протеинами С и S (инактивируют факторы Va и VIIIa), α-макроглобулин [2,8,11].

Фибринолиз обеспечивает растворение фибринового сгустка. Плазминоген под действием активатора превращается в плазмин, расщепляющий фибрин. Продукты деградации фибрина (D-димеры) – маркеры активации свертывания [8,9,11].

Лабораторная оценка состояния гемостаза проводится с помощью коагулограммы, включающей следующие основные показатели: АЧТВ (внутренний путь), ПВ/МНО (внешний путь, витамин-К-зависимые факторы), тромбиновое время, фибриноген, РФМК и D-димеры (маркеры внутрисосудистого свертывания) [3,7,11].

## Этиология ДВС-синдрома у детей

ДВС-синдром представляет собой полиэтиологичный процесс, вызываемый более чем 150 заболеваниями [13,15]. Ведущее место занимают инфекционно-септические причины, составляя более 50% случаев. Ключевое значение имеет генерализованная менингококковая инфекция с молниеносным развитием ДВС и синдрома Уотерхауса-Фридериксена у детей раннего возраста [14]. Второй по частоте причиной являются травмы и деструкция тканей, включая родовую травму, синдром длительного сдавления и тяжёлые ожоги [15–17]. В неонатологии значима акушерская патология: преждевременная отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, антенатальная гибель плода и тяжёлая преэклампсия матери [18,19,22,25]. Среди онкологических заболеваний ДВС-синдром чаще всего развивается при острых лейкозах, нейробластоме, нефробластоме и саркомах [23,24,26,27]. Шок различного генеза у новорождённых и грудных детей характеризуется быстрым развитием гиповолемического шока, причём гемоконцентрация, гипоксия и ацидоз нарастают стремительнее, чем у взрослых, что приводит к быстрому повреждению эндотелия и запуску ДВС [28]. К другим причинам относятся укусы ядовитых змей, острый панкреатит, тяжёлые аллергические реакции, а у новорождённых также респираторный дистресс-синдром и асфиксия в родах [29].

## Патогенез и стадийность ДВС-синдрома

Пусковым механизмом ДВС-синдрома является массивное поступление в кровоток тканевого фактора (TF) и других прокоагулянтных субстанций, что приводит к гиперпродукции тромбина и неконтролируемой активации коагуляционного каскада [1,5,10]. В норме процесс сдерживается антикоагулянтами, но при ДВС происходит их быстрое истощение: угнетение протеина С, снижение антитромбина III, потеря тромбомодулиновой активности эндотелия [3,4,5].

На ранних стадиях – парадоксальное угнетение фибринолиза (повышение PAI-1), затем сменяется вторичной активацией фибринолиза по мере истощения факторов свертывания [4,5,6].

Микротромбообразование повреждает эндотелий, который утрачивает антикоагулянтные свойства и начинает экспрессировать прокоагулянтные факторы. Замыкаются порочные круги патогенеза: тромбоз вызывает ишемию тканей и выброс медиаторов, которые поддерживают коагулопатию. Микротромбы и нарушение микроциркуляции приводят к полиорганной недостаточности с поражением лёгких, почек, печени и головного мозга [3,4,5,12].

Динамика процесса носит стадийный характер. Первая стадия гиперкоагуляции: генерализованное образование тромбина и фибрина, множественные микротромбы, признаки полиорганной дисфункции (одышка, олигурия, нарушение сознания) на фоне быстрого свертывания крови при заборе [3,6,10]. Вторая стадия коагулопатии потребления: истощение фибриногена, тромбоцитов и факторов II, V, VIII, утрата компенсации, появление петехиальных кровоизлияний [3]. Третья стадия глубокой гипокоагуляции и фибринолиза: полное истощение прокоагулянтов, активация фибринолиза, профузные кровотечения. Без экстренного заместительного лечения несовместима с жизнью [4]. Четвертая восстановительная стадия: при благоприятном исходе нормализация гемостаза и функции органов, но сохраняется высокий риск вторичных осложнений [3,5].

## Возрастные аспекты поражения органов-мишеней и патоморфоз ДВС-синдрома у детей

У новорожденных капиллярная сеть недостаточно развита, проницаемость эндотелия повышена, что предрасполагает к быстрому развитию отеков [30]. У детей первого года жизни гиперкоагуляция и замедление кровотока способствуют сладж-феномену. У старших детей микроциркуляторная система ближе к взрослой, но быстро истощается при шоке [31,32]. Органы-мишени при ДВС у детей – легкие, почки, печень, головной мозг и надпочечники. У новорожденных их ишемическое повреждение развивается молниеносно и часто необратимо [33].

## Поражение легких

В сосудах малого круга формируются множественные фибриновые тромбы [34]. Морфологическая триада: гиалиновые мембраны (признак РДС), ателектазы (спадение альвеол из-за инактивации сурфактанта), интерстициальный отёк (нарушение диффузии газов). У новорождённых поражение тяжелее из-за незрелости ткани и дефицита сурфактанта [36].

## Поражение почек

Микротромбозы клубочков ведут к ишемии и некрозу через 3–5 суток [37]. Острый кортикальный некроз возникает при длительном вазоспазме и тромбозе артериол. У детей первого года жизни предрасположенность выше из-за незрелости ткани и низкого перфузионного давления [38]; двусторонний некроз часто необратим [39]. Клинически: макрогематурия, внезапная анурия, гипертензия [40].

## Поражение печени

Центрилобулярная зона наиболее чувствительна к ишемии [41]. Характерны центрилобулярные некрозы с фибриновыми тромбами; в первые сутки – очаговые, затем массивные [42]. Печёночная недостаточность проявляется повышением трансаминаз, гепатомегалией [43]. У детей раннего возраста некрозы развиваются быстрее, нарушение синтеза витамин-К-зависимых факторов замыкает порочный круг ДВС [44].

## Поражение головного мозга

Из-за высокой чувствительности к гипоксии [45,48] возникают микротромбозы и периваскулярные кровоизлияния. У недоношенных – перивентрикулярная лейкомаляция [46]. Клинически: расстройства сознания (до комы), судороги, парезы; у детей первого года жизни – выбухание родничка, нарушение сосания [47]. Отёк мозга ведёт к дислокации стволовых структур [48].

## Поражение надпочечников

Синдром Уотерхауса-Фридериксена (острая надпочечниковая недостаточность из-за двусторонних кровоизлияний) встречается преимущественно до 2 лет [49]. Триада: коллапс (резистентный к вазопрессорам), геморрагическая сыпь с некрозом в центре, критическое падение температуры. Основная причина – менингококкцемия, механизм – токсическое действие эндотоксинов на эндотелий [50].

## Этиотропная терапия

Этиотропная терапия – основа купирования ДВС при менингококковой инфекции и сепсисе. При менингококковом сепсисе с шоком интенсивную терапию начинают немедленно, так как почти все тяжёлые случаи сопровождаются ДВС [51–53]. Антибактериальная терапия проводится поэтапно [54].

Заместительная терапия: свежезамороженная плазма (восполняет факторы свёртывания и антикоагулянты), тромбоконцентрат (при тромбоцитопении), криопреципитат (при гипофибриногенемии) [2]. Из антикоагулянтов применяют рекомбинантный тромбомодулин, концентраты протеина С и антитромбина III [2–4,9]; при рефрактерном кровотечении – рекомбинантный активированный фактор VII [2]. Гепарин прогноз не улучшает, однако при глубоких нарушениях свёртывания его малые дозы используют в сочетании со свежезамороженной плазмой [55].

## Заключение

ДВС-синдром у детей – критическое осложнение с высокой летальностью из-за возрастных особенностей гемостаза: дефицита антитромбина III, незрелости печени и лабильности сосудистого тонуса [56]. Поражение органов-мишеней имеет возрастную специфику: перивентрикулярная лейкомаляция у недоношенных, синдром Уотерхауса-Фридериксена при менингококкцемии, быстрое развитие респираторного дистресс-синдрома [57].

Успех терапии базируется на трёх принципах: борьба с причиной, заместительная терапия и органопротекция. Только персонализированный подход может улучшить выживаемость [56]. Интеграция знаний о возрастной физиологии гемостаза, патоморфозе полиорганной недостаточности и современных возможностях реаниматологии повышает эффективность лечения ДВС-синдрома у детей.

## Литература


1. Международное общество по тромбозам и гемостазу обновило определение ДВС-синдрома // Медвестник. – 28 апреля 2025. – Режим доступа: https://medvestnik.ru/content/news/Mejdunarodnoe-obshestvo-po-trombozam-i-gemostazu-obnovilo-opredelenie-DVS-sindroma.html
2. Питкевич Э.С., Угольник Т.С., Лызиков А.А., Брель Ю.И. Система гемостаза: физиология, патофизиология и медикаментозная коррекция: учеб.-метод. пособие. – Гомель: ГомГМУ, 2007. – 44 с.
3. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) // Справочник MSD Версия для потребителей. – 2024. – Режим доступа: https://www.msdmanuals.com/ru/
4. Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н. Патогенетические особенности синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови различной этиологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – Т. 61. – № 2. – С. 76–81.
5. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у детей: современные аспекты патогенеза, диагностики и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 48–57. – Режим доступа: https://www.medarhive.ru/jour/article/view/874 (дата обращения: 24.03.2026).
6. Алексеева Л.А., Рагимов А.А. ДВС-синдром. – 2-е изд., перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 96 с.
7. Спицин А.П., Бяков И.С. Патофизиология гемостаза: учебное пособие для студентов медицинских вузов. – Киров: ГОУ ВПО «Кировская ГМА Росздрава», 2010. – 80 с.].
8. Краткая справка о физиологии системы гемостаза // Росмедлиб (Консультант врача). – Режим доступа: https://www.rosmedlib.ru/
9. Гемостаз. Лабораторные показатели системы гемостаза // Медицинский портал. – 2021. – Режим доступа: https://ulnortoped.ru/
10. Дуткевич И.Г. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) в хирургической практике // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – № 2. – С. 67–73.
11. Омский государственный медицинский университет. Учебные материалы по патологической физиологии: http://weblib.omsk-osma.ru/fulltext/j15/assets/basic-html/page177.html
12. Кемеров С.В. Диагностика и лечение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 2. – С. 364–366. – URL: https://kazanmedjournal.ru/kazanmedj/article/xml/2337/ru_RU
13. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И., и др. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – М.: Издательство РАЕ, 2007. – Гл. 2. Этиология. – Режим доступа: https://rae.ru/ru/publishing/mono07_222.html (дата обращения: 24.02.2026).
14. Воробьева Н.А., Долгих В.Т. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-patogeneza-diagnostiki-i-terapii-dvs-sindroma/viewer (дата обращения: 25.02.2026).

15. ДВС-синдром [Электронный ресурс] // Гемотест: сайт. – Режим доступа: https://gemotest.ru/info/spravochnik/zabolevaniya/dvs-sindrom/ (дата обращения: 26.02.2026).

16. ДВС-синдром в хирургии [Электронный ресурс] // MedUniver: сайт. – Режим доступа: https://meduniver.com/Medical/Xirurgia/1154.html (дата обращения: 27.02.2026).

17. Жировая эмболия как осложнение при операциях на трубчатых костях нижних конечностей [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/zhirovaya-emboliya-kak-oslozhnenie-pri-operatsiyah-na-trubchatyh-kostyah-nizhnih-konechnostey (дата обращения: 28.02.2026).

18. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран [Электронный ресурс] // РМЖ: сайт. – Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Patogeneticheskie_aspekty_lecheniya_oghogovyh_ran/ (дата обращения: 01.03.2026).

19. К вопросу о ДВС-синдроме в акушерстве: новое о старом [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-dvs-sindrome-v-akusherstve-novoe-o-starom/viewer (дата обращения: 02.03.2026).

20. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy // Thrombosis Research. – 2004. – Vol. 114. – P. 409–414.

21. Thachil J., Toh C.H. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. – 2017. – Vol. 43. – P. 732–740.

22. Falanga A., Schieppati F. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2015. – Vol. 13. – P. S104-S112.

23. Rickles F.R., Falanga A. Activation of blood coagulation in cancer // Thrombosis and Haemostasis. – 2003. – Vol. 90. – P. 389–395.

24. Tallman M.S., Kwaan H.C. Reassessing the hemostatic disorder associated with acute promyelocytic leukemia // Blood. – 2004. – Vol. 104. – P. 2973–2979.

25. Levi M., Toh C.H., Thachil J., Watson H.G. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation // British Journal of Haematology. – 2009. – Vol. 145, No. 1. – P. 24–33. – DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x.

26. Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E., Thachil J., van der Poll T., Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2019. – Vol. 17, No. 11. – P. 1989–1994. – DOI: 10.1111/jth.14578.

27. Gando S., Levi M., Toh C.H. Disseminated intravascular coagulation // Nature Reviews Disease Primers. – 2016. – Vol. 2. – P. 16037. – DOI: 10.1038/nrdp.2016.37.

28. Isbister G.K. Snake bite // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2010. – Vol. 8. – P. 215–223.

29. Simmons B.S., Finkelstein Y., Schwartzberg L.S. Anaphylaxis and hemostasis // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2004. – Vol. 93. – P. 212–218.

30. Особенности микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у здоровых новорожденных детей [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-mikrotsirkulyatsii-bulbarnoy-konyunktivy-u-zdorovyh-novorozhdennyh-detey (дата обращения: 24.02.2026).

31. Бабошина И.Е., Петрова А.Г. Особенности микроциркуляции у новорожденных детей в норме и при патологии [Электронный ресурс] // Вестник медицины. – 2023. – № 2. – С. 12–18. – Режим доступа: https://vestnikmed.ru/upload/iblock/260/baboshina.pdf (датаобращения: 25.02.2026).

32. Козлов В.К., Литвинов С.А. Микроциркуляторные нарушения при критических состояниях у детей [Электронный ресурс] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 45–52. – Режим доступа: https://www.microcirc.ru/jour/article/viewFile/710/571 (дата обращения: 26.02.2026).

33. Острое повреждение легких, обусловленное тромбозом микрососудов [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/ostroe-povrezhdenie-legkih-obuslovlennoe-trombozom-mikrososudov (дата обращения: 27.02.2026).

34. Постникова Л.Б., Чернеховская Н.Е. Нарушения гемостаза при острой дыхательной недостаточности у новорожденных // Пульмонология. – 2021. – Т. 31, № 4. – С. 512–519. – Режим доступа: https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/viewFile/2095/1690 (дата обращения: 28.02.2026).

35. Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н. ДВС-синдром у новорожденных: современные подходы к диагностике и терапии [Электронный ресурс] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 34–41. – Режим доступа: https://neonatology-nmo.ru/ru/jarticles_neonat/368.html (дата обращения: 29.02.2026).

36. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. Т. 1 / под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Гл. 4. – Режим доступа: https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970424438/?anchor=paragraph_4iptqc (дата обращения: 01.03.2026).

37. ДВС-синдром при заболеваниях почек [Электронный ресурс] // РМЖ: сайт. – Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/urologiya/DVS-SINDROM_PRI_ZABOLEVANII_POChEK/ (дата обращения: 02.03.2026).

38. Кортикальный некроз почек у новорожденных [Электронный ресурс] // MedUniver: сайт. – Режим доступа: https://meduniver.com/Medical/pediatria/kortikalnii_nekroz.html (дата обращения: 03.03.2026).

39. Клинические рекомендации по диагностике и лечению новорожденных детей с острым повреждением почек и острой почечной недостаточностью [Электронный ресурс] // Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины: сайт. – Режим доступа: https://raspm.ru/files/poch.pdf (дата обращения: 04.03.2026).

40. Чугунова О.Л., Кузьменко Г.Н. Острая почечная недостаточность у новорожденных: этиология, диагностика, интенсивная терапия [Электронный ресурс] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 9, № 2. – С. 22–29. – Режим доступа: https://neonatology-nmo.ru/ru/jarticles_neonat/415.html (дата обращения: 05.03.2026).

41. Морфологическая картина шоковой печени при ДВС-синдроме [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskaya-kartina-shokovoy-pecheni-pri-dvs-sindrome (дата обращения: 06.03.2026).

42. Шабалин В.В., Гусев А.А. Печеночная недостаточность при ДВС-синдроме в хирургической практике // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 9. – С. 73–78. – Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2019/9/1002312072019091073 (дата обращения: 07.03.2026).

43. Токсическое поражение печени у детей [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/toksicheskoe-povrezhdenie-pecheni-u-detey (дата обращения: 08.03.2026).

44. Печеночная недостаточность у новорожденных [Электронный ресурс] // Красная медицина: сайт. – Режим доступа: https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/children/newborn-liver-failure (дата обращения: 09.03.2026).

45. Милованов А.П., Савельева О.П. Перинатальные поражения головного мозга и ДВС-синдром [Электронный ресурс] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 56–63. – Режим доступа: https://neonatology-nmo.ru/ru/jarticles_neonat/676.html (дата обращения: 10.03.2026).

46. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных [Электронный ресурс] // Нейронет: сайт. – Режим доступа: http://www.neuronet.ru/bibliot/b001/perinat.html (дата обращения: 11.03.2026).

47. Сосудистые нарушения у новорожденных: учебно-методическое пособие / под ред. Е.Н. Андреевой. – Екатеринбург: УГМУ, 2017. – 45 с. – Режим доступа: https://elib.usma.ru/bitstream/usma/1035/1/UMK_2017_003.pdf (дата обращения: 12.03.2026).

48. Отек мозга у ребенка: причины, симптомы, лечение, последствия [Электронный ресурс] // MedAboutMe: сайт. – Режим доступа: https://medaboutme.ru/articles/otek_mozga_u_rebenka_prichiny_simptomy_lechenie_posledstviya/ (дата обращения: 13.03.2026).

49. Синдром Уотерхауса–Фридериксена у детей: клинический случай // Международный журнал экспериментального образования. – 2021. – № 4. – С. 28–32. – Режим доступа: https://eduherald.ru/article/view?id=21528 (дата обращения: 14.03.2026).

50. Диагностические аспекты синдрома Уотерхауса–Фридериксена [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/diagnosticheskie-aspekty-sindroma-uoterhausa-frideriksena (дата обращения: 15.03.2026).

51. Интенсивная терапия ДВС-синдрома: учебное пособие / сост. А.А. Хасанов, Р.Ш. Зайнуллин. – Уфа: Башгосмедуниверситет, 2018. – 82 с. – Режим доступа: https://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib543.pdf (дата обращения: 16.03.2026).

52. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при менингококковой инфекции у детей [Электронный ресурс] // ГБУЗ НСО «Болотнинская ЦРБ»: сайт. – Режим доступа: https://med-b-pestovskaya-r49.gosweb.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/KR58.pdf (дата обращения: 17.03.2026).

53. Этиотропная терапия критических состояний: методические рекомендации. – Москва, 2020. – 56 с. – Режим доступа: https://

files.stroyinf.ru/Data2/1/4293741/4293741067.pdf (дата обращения: 18.03.2026).

54. Хирургический сепсис: тактика интенсивной антибактериальной терапии [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskiy-sepsis-taktika-intensivnoy-antibakterialnoy-terapii (дата обращения: 19.03.2026).

55. Современные подходы к лечению тяжелых форм менингококковой инфекции [Электронный ресурс] // КиберЛенинка: сайт. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-lecheniyu-tyazhelyh-form-meningokokkovoy-infektsii (дата обращения: 20.03.2026).

56. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В. Интенсивная терапия критических состояний при гематологических заболеваниях // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2023. – № 1. – С. 8–15. – Режим доступа: https://www.vair-journal.com/jour/article/view/1328 (дата обращения: 21.03.2026).

57. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. Т. 2 / под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Гл. 11. Анемический синдром. – Режим доступа: https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970450185/?anchor=paragraph_v2jaa4 (дата обращения: 24.03.2026).

58. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учебник: в 2 т. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Т. 2. – 792 с.

59. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулутко Е.М., Васильев С.А. Острая печеночная недостаточность // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, № 12. – С. 73–79.

60. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Яцык Г.В., и др. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у новорожденных: клинические рекомендации // Педиатрическая фармакология. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 213–222. – DOI: 10.15690/pf.v16i4.2043.

## DIC SYNDROME IN CHILDREN: AGE-SPECIFIC FEATURES OF PATHOGENESIS AND APPROACHES TO INTENSIVE CARE

**Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A., Gundenkova E.V., Kerimova E.N.**
Penza State University

DIC-syndrome is a severe complication of many diseases characterized by generalized activation of coagulation, depletion of anticoagulants, and multiple organ failure. Its mechanisms remain controversial, and mortality is unacceptably high. There is no specific clinical picture, and the syndrome is recognized late. Its incidence is not decreasing: the leading causes are sepsis, severe trauma, obstetric hemorrhage, and oncological pathology. The aim of this work is to systematize current data on the etiology and pathogenesis of DIC-syndrome, to analyze the sequence of pathological reactions, and to substantiate pathogenetic therapy approaches depending on the phase of the process.

**Keywords:** DIC syndrome, hemostasis, hypercoagulation, consumption coagulopathy, fibrinolysis, multiple organ failure, thrombin, endothelium.

### References

1. International Society on Thrombosis and Haemostasis Updates the Definition of DIC // Medvestnik. – April 28, 2025. – URL: https://medvestnik.ru/content/news/Mejdunarodnoe-obshestvo-po-trombozam-i-gemostazu-obnovilo-opredelenie-DVS-sindroma.html

2. Pitkevich E.S., Ugolnik T.S., Lyzikov A.A., BrelYu.I. The Hemostasis System: Physiology, Pathophysiology and Drug Correction: Teaching Manual. – Gomel: Gomel State Medical University, 2007. – 44 p.

3. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) // MSD Manual Consumer Version. – 2024. – URL: https://www.msdmanuals.com/ru/

4. Guzovskaya E.V., Serebrennikova S.N. Pathogenetic Features of Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome of Various Etiologies // Pathological Physiology and Experimental Therapy. – 2017. – Vol. 61. – No. 2. – P. 76–81.

5. AlexandrovichYu.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome in Children: Modern Aspects of Pathogenesis, Diagnosis and Intensive Care // Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care. – 2018. – Vol. 15, No. 5. – P. 48–57. – URL: https://www.medarhive.ru/jour/article/view/874 (accessed: 24.03.2026).

6. Alekseeva L.A., Ragimov A.A. DIC Syndrome. – 2nd ed., revised. – M.: GEOTAR-Media, 2020. – 96 p.

7. Spitsin A.P., Byakov I.S. Pathophysiology of Hemostasis: Textbook for Medical Students. – Kirov: Kirov State Medical Academy, 2010. – 80 p.

8. Brief Information on the Physiology of the Hemostasis System // Rosmedlib (Consultant Physician). – URL: https://www.rosmedlib.ru/

9. Hemostasis. Laboratory Parameters of the Hemostasis System // Medical Portal. – 2021. – URL: https://ulnortoped.ru/

10. Dutkevich I.G. Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome (DIC) in Surgical Practice // Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. – 2013. – No. 2. – P. 67–73.

11. Omsk State Medical University. Teaching Materials on Pathological Physiology: http://weblib.omsk-osma.ru/fulltext/j15/assets/basic-html/page177.html

12. Kemerov S.V. Diagnosis and Treatment of Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome // Kazan Medical Journal. – 2012. – Vol. 93, No. 2. – P. 364–366. – URL: https://kazanmedjournal.ru/kazanmedj/article/xml/2337/ru_RU

13. Saveliev V.S., Gologorsky V.A., Kirienko A.I., et al. Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome. – M.: RAE Publishing House, 2007. – Ch. 2. Etiology. – URL: https://rae.ru/ru/publishing/mono07_222.html (accessed: 24.02.2026).

14. Vorobyeva N.A., Dolgikh V.T. Modern Aspects of Pathogenesis, Diagnosis and Therapy of DIC Syndrome [Electronic resource] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-patogeneza-diagnostiki-i-terapii-dvs-sindroma/viewer (accessed: 25.02.2026).

15. DIC Syndrome [Electronic resource] // Gemotest. – URL: https://gemotest.ru/info/spravochnik/zabolevaniya/dvs-sindrom/ (accessed: 26.02.2026).

16. DIC Syndrome in Surgery [Electronic resource] // MedUniver. – URL: https://meduniver.com/Medical/Xirurgia/1154.html (accessed: 27.02.2026).

17. Fat Embolism as a Complication in Operations on Long Bones of the Lower Extremities [Electronic resource] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/zhirovaya-emboliya-kak-oslozhnenie-pri-operatsiyah-na-trubchatyh-kostyah-nizhnih-konechnostey (accessed: 28.02.2026).

18. Pathogenetic Aspects of Burn Wound Treatment [Electronic resource] // RMJ. – URL: https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Patogeneticheskie_aspekty_lecheniya_oghogovyh_ran/ (accessed: 01.03.2026).

19. On the Issue of DIC Syndrome in Obstetrics: New About the Old [Electronic resource] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-dvs-sindrome-v-akusherstve-novoe-o-starom/viewer (accessed: 02.03.2026).

20. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy // Thrombosis Research. – 2004. – Vol. 114. – P. 409–414.

21. Thachil J., Toh C.H. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. – 2017. – Vol. 43. – P. 732–740.

22. Falanga A., Schieppati F. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2015. – Vol. 13. – P. S104-S112.

23. Rickles F.R., Falanga A. Activation of blood coagulation in cancer // Thrombosis and Haemostasis. – 2003. – Vol. 90. – P. 389–395.

24. Tallman M.S., Kwaan H.C. Reassessing the hemostatic disorder associated with acute promyelocytic leukemia // Blood. – 2004. – Vol. 104. – P. 2973–2979.

25. Levi M., Toh C.H., Thachil J., Watson H.G. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation // British Journal of Haematology. – 2009. – Vol. 145, No. 1. – P. 24–33. – DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x.

26. Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E., Thachil J., van der Poll T., Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2019. – Vol. 17, No. 11. – P. 1989–1994. – DOI: 10.1111/jth.14578.

27. Gando S., Levi M., Toh C.H. Disseminated intravascular coagulation // Nature Reviews Disease Primers. – 2016. – Vol. 2. – P. 16037. – DOI: 10.1038/nrdp.2016.37.

28. Isbister G.K. Snake bite // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2010. – Vol. 8. – P. 215–223.

29. Simmons B.S., Finkelstein Y., Schwartzberg L.S. Anaphylaxis and hemostasis // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2004. – Vol. 93. – P. 212–218.

30. Features of Bulbar Conjunctiva Microcirculation in Healthy Newborns [Electronic resource] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-mikrotsirkulyatsii-bulbarnoy-konyunktivy-u-zdorovyh-novorozhdennyh-detey (accessed: 24.02.2026).

31. International Society on Thrombosis and Haemostasis Updates the Definition of DIC // Medvestnik. – April 28, 2025. – URL: https://medvestnik.ru/content/news/Mejdunarodnoe-obshestvo-po-trombozam-i-gemostazu-obnovilo-opredelenie-DVS-sindroma.html

32. Pitkevich E.S., Ugolnik T.S., Lyzikov A.A., BrelYu.I. The Hemostasis System: Physiology, Pathophysiology and Drug Correction: Teaching Manual. – Gomel: Gomel State Medical University, 2007. – 44 p.

33. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) // MSD Manual Consumer Version. – 2024. – URL: https://www.msdmanuals.com/ru/

34. Guzovskaya E.V., Serebrennikova S.N. Pathogenetic Features of Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome of Various Etiologies // Pathological Physiology and Experimental Therapy. – 2017. – Vol. 61. – No. 2. – P. 76–81.

35. AlexandrovichYu.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome in Children: Modern Aspects of Pathogenesis, Diagnosis and Intensive Care // Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care. – 2018. – Vol. 15, No. 5. – P. 48–57. – URL: https://www.medarhive.ru/jour/article/view/874 (accessed: 24.03.2026).

36. Alekseeva L.A., Ragimov A.A. DIC Syndrome. – 2nd ed., revised. – M.: GEOTAR-Media, 2020. – 96 p.

37. Spitsin A.P., Byakov I.S. Pathophysiology of Hemostasis: Textbook for Medical Students. – Kirov: Kirov State Medical Academy, 2010. – 80 p.

38. Brief Information on the Physiology of the Hemostasis System // Rosmedlib (Consultant Physician). – URL: https://www.rosmedlib.ru/

39. Hemostasis. Laboratory Parameters of the Hemostasis System // Medical Portal. – 2021. – URL: https://ulnortoped.ru/

40. Dutkevich I.G. Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome (DIC) in Surgical Practice // Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. – 2013. – No. 2. – P. 67–73.

41. Omsk State Medical University. Teaching Materials on Pathological Physiology: http://weblib.omsk-osma.ru/fulltext/j15/assets/basic-html/page177.html

42. Kemerov S.V. Diagnosis and Treatment of Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome // Kazan Medical Journal. – 2012. – Vol. 93, No. 2. – P. 364–366. – URL: https://kazanmedjournal.ru/kazanmedj/article/xml/2337/ru_RU

43. Saveliev V.S., Gologorsky V.A., Kirienko A.I., et al. Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome. – M.: RAE Publishing House, 2007. – Ch. 2. Etiology. – URL: https://rae.ru/ru/publishing/mono07_222.html (accessed: 24.02.2026).

44. Vorobyeva N.A., Dolgikh V.T. Modern Aspects of Pathogenesis, Diagnosis and Therapy of DIC Syndrome [Electronic resource] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-patogeneza-diagnostiki-i-terapii-dvs-sindroma/viewer (accessed: 25.02.2026).

45. DIC Syndrome [Electronic resource] // Gemotest. – URL: https://gemotest.ru/info/spravochnik/zabolevaniya/dvs-sindrom/ (accessed: 26.02.2026).

46. DIC Syndrome in Surgery [Electronic resource] // MedUniver. – URL: https://meduniver.com/Medical/Xirurgia/1154.html (accessed: 27.02.2026).

47. Fat Embolism as a Complication in Operations on Long Bones of the Lower Extremities [Electronic resource] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/zhirovaya-emboliya-kak-oslozhnenie-pri-operatsiyah-na-trubchatyh-kostyah-nizhnih-konechnostey (accessed: 28.02.2026).

48. Pathogenetic Aspects of Burn Wound Treatment [Electronic resource] // RMJ. – URL: https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Patogeneticheskie_aspekty_lecheniya_oghogovyh_ran/ (accessed: 01.03.2026).

49. On the Issue of DIC Syndrome in Obstetrics: New About the Old [Electronic resource] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-dvs-sindrome-v-akusherstve-novoe-o-starom/viewer (accessed: 02.03.2026).

50. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy // Thrombosis Research. – 2004. – Vol. 114. – P. 409–414.

51. Thachil J., Toh C.H. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. – 2017. – Vol. 43. – P. 732–740.

52. Falanga A., Schieppati F. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2015. – Vol. 13. – P. S104-S112.

53. Rickles F.R., Falanga A. Activation of blood coagulation in cancer // Thrombosis and Haemostasis. – 2003. – Vol. 90. – P. 389–395.

54. Tallman M.S., Kwaan H.C. Reassessing the hemostatic disorder associated with acute promyelocytic leukemia // Blood. – 2004. – Vol. 104. – P. 2973–2979.

55. Levi M., Toh C.H., Thachil J., Watson H.G. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation // British Journal of Haematology. – 2009. – Vol. 145, No. 1. – P. 24–33. – DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x.

56. Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E., Thachil J., van der Poll T., Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2019. – Vol. 17, No. 11. – P. 1989–1994. – DOI: 10.1111/jth.14578.

57. Gando S., Levi M., Toh C.H. Disseminated intravascular coagulation // Nature Reviews Disease Primers. – 2016. – Vol. 2. – P. 16037. – DOI: 10.1038/nrdp.2016.37.

58. Isbister G.K. Snake bite // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2010. – Vol. 8. – P. 215–223.

59. Simmons B.S., Finkelstein Y., Schwartzberg L.S. Anaphylaxis and hemostasis // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2004. – Vol. 93. – P. 212–218.

60. Features of Bulbar Conjunctiva Microcirculation in Healthy Newborns [Electronic resource] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-mikrotsirkulyatsii-bulbarnoy-konyunktivy-u-zdorovyh-novorozhdennyh-detey (accessed: 24.02.2026).

# Комплексная подготовка данных (разметка, фильтрация, предобработка) рентгенограмм плечевой кости для задач классификации переломов проксимального отдела плечевой кости

**Ищенко Маргарита Алексеевна,**
студент

**Суханова Ульяна Юрьевна,**
студент

**Ананьин Данила Алексеевич,**
кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры травматологии и ортопедии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
E-mail: ananyin-da@rudn.ru

**Калажоков Заур Хамидбиевич,**
к.ф.-м.н, доцент, доцент, ФГБОУ ВО «Финансовый университет при Правительстве РФ»
E-mail: zaurpost@yandex.ru

Методы компьютерного зрения в настоящее время все активнее внедряются в медицинскую диагностику, однако эффективность напрямую упирается на качество данных, в связи с чем к этапу аннотирования следует предъявлять особые требования. Вместе с тем большинство исследований предпочитают фокусироваться на архитектурах нейронных сетей. В статье обсуждается важность «правильной разметки» данных для обучения современных моделей компьютерного зрения. Приводится разбор опыта разметки данных на реальных медицинских изображениях – рентгенограммах с переломами проксимального отдела плечевой кости. Показано, что фильтрация позволила исключить около 15% исходных изображений, не пригодных для обучения. Модель, обученная на очищенных данных, показала рост полноты (Recall) с 0.48 до 0.70 (+0.22) и F1-меры с 0.545 до 0.603 при сопоставимом значении AUC (0.736 и 0.734 соответственно). Это позволяет подтвердить, что очистка и фильтрация данных на входе необходима для получения качественных моделей.

**Ключевые слова:** разметка медицинских изображений, аннотирование данных, компьютерное зрение в медицине, глубокое обучение, рентгенография плечевой кости, переломы проксимального отдела плечевой кости.

## Введение

Методы компьютерного зрения получили широкое распространение в медицинской практике, чаще создаются новые специальные модели, позволяющие автоматизировать рутинный труд врача-рентгенолога. Такие новые архитектуры, как трансформеры показывают более точные результаты, чем классические сверточные сети. Все эти модели требуют больше данных для обучения, качество моделей напрямую зависит от качества данных, на которых они обучаются. Главный тезис «Качество модели определяется качеством разметки» (Garbage In, Garbage Out) не теряет своей актуальности. В зарубежной и российской литературе последних лет наметился сильный тренд на осознании важности этапа обработки данных. В литературе [1] отмечается, что частота пропущенных переломов проксимального отдела плечевой кости при первичном описании рентгенограмм довольно высока.

Как отмечают Galbusera и соавт. [2], в радиологии фундаментальным принципом разработки систем искусственного интеллекта является обеспечение высокого качества данных, подаваемых в модель для последующего обучения, так как ошибки и недочеты в разметке неминуемо снижают качество любой, даже самой сложной архитектуры. Все данные, используемые для обучения и проверки моделей, должны быть отслеживаемыми, счогласованными, правидьно размеченными и аннотированными и обезличенными, что особенно важно для данных медицинской тематики, в частности радиологии – обычно фотографии, получаемые при рентгеновском исследовании пациентов, а также медицинские карты, истории болезней, полны личными данными пациентов, что требует особой осторожности при использовании.

Rao A. в статье [3] подчеркивает, что аннотация – это не просто кликанье мышкой, а сложный процесс планирования, выбора инструментов и постоянного контроля качества. При этом важна роль клинициста в проверке данных, что естественно, так как разметчик данных далеко не всегда понимает особенности медицинской области, их взаимодействие необходимо для повышения качества разметки данных. При этом успех аннотаций данных зависит не только от квалификации врача, но и от правильного планирования типов разметки и взаимодействия с командой разметки.

Существует национальный стандарт РФ – ГОСТ Р 70624–2023 «Системы искусственного интеллекта в клинической медицине. Требования к структуре набора данных» [4], в котором прописаны требования к структуре датасетов и методам аннотации. Данный документ регламентирует как работать с медицинскими изображениями, что подчеркивает важность стандартизации этого этапа обработки данных для получения валидных результатов работы алгоритмов ИИ.

## Материалы и методы

Современные авторы [5] предлагают подходы обработки данных, основанные на двойной независимой разметке данных (метод перекрестной разметки двумя специалистами) с последующим использованием эксперта для проверки и разрешения конфликтов. Такой подход призван минимизировать субъективизм в разметке данных. Ошибки в мета-данных могут внести много шума, поэтому в литературе [6] приводятся созданные системы контроля качества. Авторы указывают на то, что даже автоматизированные системы контроля качества в радиометрии должны учитывать ошибки неверной проекции или несоответствие анатомической области. В [7] описывается такая проблема, что даже с текстом отчета рентгенолога и снимками на руках, существует даже для врачей межэкспертная вариабельность, не говоря уже о недопонимании между специалистами-врачами и специалистами по технологиям искусственного интеллекта, что обосновывает необходимость строгого протокола разметки.

В данной статье описывается обработка, разметка и аннотирование данных для ряда задач, касающихся создания моделей для автоматизации обработки рентгеновских изображения пациентов с переломами проксимального отдела плечевой кости. Материалом явился файл Excel, в который группа разметчиков вносила свои данные о разметке. Датасет представлял из себя набор изображений в формате DICOM, всего порядка 1160 экземпляров для 720 пациентов. Формат DICOM также удобен в качестве страховки на случай надобности дополни-

тельных сведений. Предварительно данные были обезличены, была проведена обработка методанных формата, удалены теги и их значения, которые включали личные данные пациентов. Также подверглась обработке структура вложенных папок, их названий, в которых имелась информация о пациентах, они были просто пронумерованы вместе с вложенными файлами. Аннотирование производилось группой разметчиков, результаты аннотирования проверялись рентгенологами.

В процессе разметки для каждого рентгеновского снимка размечались признаки для 4 задач. Проводилась многомерная разметка параллельно по нескольким задачам. Они представлены в Табл. 1.

*Таблица 1. Типы задач, требующих разметки признаков (многомерная разметка)*

| Признак | Обозначение | Что означает |
|---|---|---|
| Bone fracture | 0 / 1 | Отсутствие/наличие перелома плечевой кости |
| Projection type | D / S | Прямая (Direct) или боковая (Side) проекция |
| The large tubercle | 0 / 1 | Отсутствие/наличие перелома большого бугорка |
| Internal fixation hardware | 0 / 1 | Отсутствие/наличие металлоконструкции (штифт, пластина) |

Разметка проводилась с помощью профессионального инструмента CVAT. Изначально в нем была создана лишь одна разметка (bone fracture), но в процессе работы была осознана необходимость детализации. В ходе пилотного этапа разметки выяснилось, что бинарной классификации недостаточно: клинически значимыми оказались отдельные признаки перелома большого бугорка и наличия металлоконструкций, что потребовало расширения схемы аннотации.

В файлах был замечен «шум» и была проведена работа по его выявлению и устранению (Таблица 2).

*Таблица 2. Фильтрация проблемных данных*

| Категория шума | Примеры из файлов | Что делали |
|---|---|---|
| Неверная анатомическая область | «локоть», «лодыжка», «кисть», «стопа», «ключица», «предплечье» | Исключали из датасета |
| Битые/нечитаемые файлы | «биты», «битый», «no image» | Исключали |
| Не тот снимок | «вообще не тот снимок, исключить» | Исключали |
| Сомнительные случаи | «не увер», «не видно бб», «неинформативный РГ» | Требовали повторного рассмотрения |
| Особые клинические состояния | «вывих», «консолидированный», «неоартроз», «после удаления», «Латарже» | Маркировали отдельно или исключали |
| Дубликаты | «лишнее», «дубль» | Исключали |

Фиксировались вызывающие сомнения случая (комментарии «не увер», «не видно бб»). Также встречались изображения с неверной анатомической областью («локоть», «кисть»), поврежденные («битый»). Эти случая исключались из данных или направлялись на рассмотрение рентгенологу.

Процесс разметки был итеративным: разметка → проверка → исправление. В данном исследовании количественная оценка межэкспертного согласия не проводилась, однако, судя по таблицам с разметкой, качественный анализ показал, что примерно 15% случаев требовали повторного рассмотрения с опытным рентгенологом.

Проводилась «чистка» данных по критериям: размер файла (<50KB), разрешение (<512px), низкое стандартное отклонение яркости (<8.0). Применялись методы оконного преобразования (DICOM windowing), адаптивного выравнивания гистограммы (CLAHE), подсветки границ с помощью применения фильтра Лапласа. В завершении данные были сохранены в формате PNG в двух вариантах – необработанные и обработанные наборы снимков.

Доказательством того, что разметка выполнена успешно, служит испытание модели на новых данных и повышение качества модели, что контролируется посредством метрик. Подход, при котором качество аннотаций верифицируется через точность классификации, соответствует современным стандартам [6]. Для этого сравнивались эксперименты на «грязных» и «чистых» данных. Для сравнения была построена и обучена модель классификации на обоих наборах данных ResNet50 на трех эпохах, эксперимент был повторен несколько раз с разными значениями seed для надежности. Были получены следующие метрики (табл. 3).

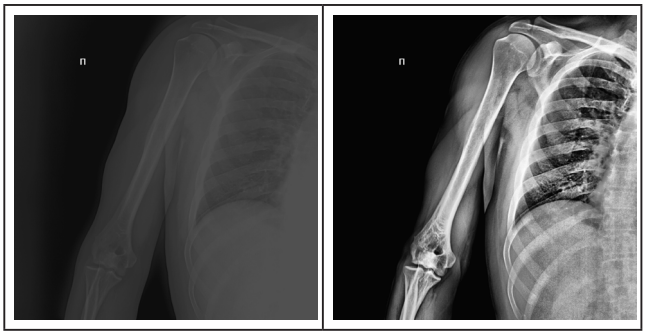


**Рис. 1.** Изображение с переломом проксимального отдела плечевой кости до обработки и после обработки методами оконного преобразования (DICOM windowing), адаптивного выравнивания гистограммы (CLAHE)

*Таблица 3. Результаты метрик моделей после обучения на «сырых» и обработанных данных*

| | AUC | F1 | Recall |
|---|---|---|---|
| Без обработки | 0.7362 | 0.5455 | 0.4800 |
| С обработкой | 0.7339 | 0.6034 | 0.7000 |

Из Таблицы 3 видно, что заметно вырос Recall (+0.22) и F1-score, что говорит об улучшении способности модели находить объекты целевого класса, причем AUC практически не изменился.

## Заключение

В качестве заключения можно сделать следующие выводы:

1. Описаны предлагаемые для рентгеновских изображений переломов костей критерии фильтрации «шумовых» данных: исключены изображения с неверной анатомической областью, повреждённые и неинформативные файлы, а также случаи, вызвавшие сомнения у аннотаторов. Общая доля исключённых изображений составила около 15%.
2. Экспериментально показано, что модель ResNet50, обученная на неочищенном и очищенном датасете, демонстрирует рост полноты (Recall) – с 0.48 до 0.70 (+0.22) и F1-меры – с 0.545 до 0.603 при сопоставимом значении AUC в пользу очищенных данных.
3. Полученные результаты подтверждают, что предобработка и качественная очистка фотографий влияют на эффективность обученных моделей и пренебрегать этим не стоит.

## Литература


1. Magnussen A. P., Watura C., Torr N., Walker M., Amiras D., Griffiths D. Missed posterior shoulder fracture dislocations: a new protocol from a London major trauma centre // BMJ Open Quality. – 2020. – Vol. 9, № 1. – Art. e000550. – DOI: 10.1136/bmjoq-2018-000550.
2. Galbusera F., Cina A. Image annotation and curation in radiology: an overview for machine learning practitioners // European Radiology Experimental. – 2024. – Vol. 8, № 1. – Art. 11. – DOI: 10.1186/s41747-023-00408-y.
3. Rao A. A Radiologist's Perspective of Medical Annotations for AI Programs: The Entire Journey from Its Planning to Execution, Challenges Faced // Indian Journal of Radiology and Imaging. – 2024. – Vol. 35, № 2. – P. 246–253. – DOI: 10.1055/s-0044-1800860.
4. ГОСТ Р 70624–2023. Системы искусственного интеллекта в клинической медицине. Требования к структуре набора данных. – М.: Российский институт стандартизации, 2023. – 20 с.
5. Ахметвалеев Р. Р., Шабанова К.И., Падукова А.А., Лакман И.А. Методика разметки медицинских изображений с функцией кросс-проверки и интеллектуального сегментирования // ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2021. – № 3 (25). – URL: cyberleninka.ru (дата обращения: 05.04.2026).
6. Borisov A. A., Semenov S.S., Kirpichev Y.S. [et al.]. Quality control system for patient positioning and filling in meta-information for chest X-ray examinations // International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. – 2025. – Vol. 20, № 9. – P. 1829–1833. – DOI: 10.1007/s11548-025-03468-0.

7. Dipnall J. F., O'Donnell T., Page R.S. [et al.]. Inter-rater reliability of a classification systems for distal radius fractures using radiology text and x-rays: what really matters? // European Journal of Radiology. – 2026. – Vol. 196. – Art. 112688. – DOI: 10.1016/j.ejrad.2026.112688.

## COMPREHENSIVE DATA PREPARATION (LABELING, FILTERING, AND PREPROCESSING) OF HUMERUS X-RAY IMAGES FOR PROXIMAL HUMERAL FRACTURE CLASSIFICATION

**Ishchenko M.A., Sukhanova U.Y., Ananin D.A. Kalazhokov Z.K.**
Peoples' Friendship University of Russia, Financial University under the Government of the Russian Federation

Computer vision methods are being increasingly integrated into medical diagnostics. However, their effectiveness directly depends on data quality, which places stringent requirements on the annotation stage. While most studies focus primarily on neural network architectures, this article emphasizes the critical importance of "proper data labeling" for training modern computer vision models. The study analyzes practical experience in data labeling using real-world medical images – X-rays of proximal humeral fractures. The results demonstrate that data filtering allowed for the exclusion of approximately 15% of initial images unsuitable for training. The model trained on cleaned data showed an increase in Recall from 0.48 to 0.70 (+0.22) and an improved F1-score from 0.545 to 0.603, while maintaining comparable AUC values (0.736 and 0.734, respectively). These findings confirm that rigorous input data cleaning and filtering are essential for developing high-quality diagnostic models.

**Keywords:** medical image labeling, data annotation, computer vision in medicine, deep learning, shoulder radiography, proximal humeral fractures.

### References

1. Magnussen AP, Watura C, Torr N, Walker M, Amiras D, Griffiths D. Missed posterior shoulder fracture dislocations: a new protocol from a London major trauma centre. BMJ Open Qual. 2020;9(1): e000550. doi:10.1136/bmjoq-2018-000550

2. Galbusera F, Cina A. Image annotation and curation in radiology: an overview for machine learning practitioners. Eur Radiol Exp. 2024;8(1):11. doi:10.1186/s41747-023-00408-y

3. Rao A. A Radiologist's Perspective of Medical Annotations for AI Programs: The Entire Journey from Its Planning to Execution, Challenges Faced. Indian J Radiol Imaging. 2024;35(2):246–253. doi:10.1055/s-0044-1800860

4. GOST R 70624–2023. Artificial intelligence systems in clinical medicine. Requirements for dataset structure. Moscow: Russian Institute of Standardization; 2023. (In Russ.)

5. Akhmetvaleev RR, Shabanova KI, Padukova AA, Lakman IA. Methodology for medical image labeling with cross-validation and intelligent segmentation functions. Orgzdrav: News. Opinions. Training. Bulletin of VSHOUZ. 2021;(3). Accessed April 5, 2026. https://cyberleninka.ru (In Russ.)

6. Borisov AA, Semenov SS, Kirpichev YS, et al. Quality control system for patient positioning and filling in meta-information for chest X-ray examinations. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2025;20(9):1829–1833. doi:10.1007/s11548-025-03468-0

7. Dipnall JF, O'Donnell T, Page RS, et al. Inter-rater reliability of a classification systems for distal radius fractures using radiology text and x-rays: what really matters? Eur J Radiol. 2026;196:112688. doi:10.1016/j.ejrad.2026.112688

# Влияние остеопатической коррекции на результаты ортопедического лечения пациентов с дисфункцией ВНЧС: клинико-функциональный анализ

**Козырева Зарина Константиновна,**
ассистент кафедры стоматологии № 1, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: z.kozyreva@yandex.ru

**Козырева Светлана Мархатовна,**
доцент кафедры лучевой диагностики с лучевой терапией и онкологией, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: svet-kozyreva@yandex.ru

**Дзоциева Лора Хасанбековна,**
доцент кафедры Биологическая химия, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: Lmatvienko83@mail.ru

**Миронов Святослав Романович,**
врач-невролог, врач-остеопат, ГУЗ Городская больница № 2 г. Тулы им. Е.Г. Лазарева; заведующий детской поликлиникой № 1 МЦДД
E-mail: svyat.mironov@mail.ru

**Лолаева Анжела Таймуразовна,**
к.м.н, кафедра биологической химии, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: bh-farm-do@yandex.ru

Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) остается одной из наиболее сложных междисциплинарных проблем стоматологии, ортопедии, мануальной медицины и лучевой диагностики. Цель работы – проанализировать, как включение остеопатической коррекции в консервативный ортопедический алгоритм влияет на клинический исход у пациентов с дисфункцией ВНЧС. Материалом послужили современные публикации 2023–2025 годов, клинические рекомендации, систематические обзоры и два литературно подтвержденных клинических примера. В качестве основных исходов рассматривались боль, максимальное безболезненное открывание рта, функциональные ограничения, качество сна, переносимость ортопедических конструкций и данные визуализации. Сопоставление современных работ показывает, что необратимые окклюзионные вмешательства не должны выступать стартовой стратегией, тогда как стабилизационные шины, упражнения, мануальные и остеопатические техники, а также психофизиологическая коррекция образуют более обоснованный первый этап лечения. Наиболее убедительные недавние данные демонстрируют, что добавление остеопатической коррекции к шинотерапии связано с более выраженным снижением боли, улучшением отдельных доменов качества жизни и сна, а также с благоприятной динамикой дискондилярных отношений по данным МРТ. Вместе с тем доказательная база пока ограничена малочисленными исследованиями и неоднородностью протоколов, что требует осторожной интерпретации. Практический вывод заключается в том, что остеопатическая коррекция наиболее оправдана не как альтернатива ортопедическому лечению, а как его дозированный, функционально ориентированный компонент у правильно отобранных пациентов.

**Ключевые слова:** ВНЧС; дисфункция височно-нижнечелюстного сустава; остеопатическая коррекция; мануальная терапия; стабилизационная шина; DC/TMD; МРТ ВНЧС; ортопедическая стоматология.

## Введение

В клинической практике именно пациенты с дисфункцией ВНЧС нередко демонстрируют ту группу симптомов, где привычные стоматологические объяснения оказываются недостаточными. Локальная боль в суставе, щелчки, ограничение открывания рта, усталость жевательной мускулатуры, цервикогенные жалобы, нарушение сна и тревожный компонент образуют не линейный, а многослойный паттерн заболевания. Поэтому попытка свести проблему только к «неправильному прикусу» или, напротив, только к мышечно-фасциальной дисфункции почти всегда ведет к чрезмерному упрощению.

Современная концепция TMD/ВНЧС опирается на биопсихосоциальную модель и стандартизированную систему DC/TMD, позволяющую раздельно оценивать структурный и функциональный компонент заболевания, а также психосоциальные факторы. Последние обзоры подчеркивают, что DC/TMD остается наиболее воспроизводимым инструментом клинической диагностики и стратификации подтипов TMD, включая миалгию, диск-ассоциированные нарушения и дегенеративные формы. Такая стандартизация особенно важна тогда, когда мы пытаемся оценить не единичную процедуру, а сочетанное лечение.

Отдельного обсуждения заслуживает роль ортопедического лечения. На протяжении многих лет окклюзия рассматривалась как главный причинный фактор TMD, однако современные данные делают эту связь значительно менее жесткой. Более того, ряд недавних работ показывает, что ортодонтическое лечение само по себе не демонстрирует устойчивой ассоциации с диагнозом TMD, а влияние окклюзионных особенностей следует трактовать осторожно и контекстно. Следовательно, ортопедическое вмешательство должно преследовать цель функциональной стабилизации, а не агрессивной окклюзионной «нормализации» любой ценой.

На этом фоне интерес к остеопатической коррекции закономерен. Она претендует не на замену стоматологического этапа, а на уменьшение мышечно-фасциальной перегрузки, коррекцию дисфункции шейно-краниомандибулярного комплекса и, потенциально, улучшение адаптации пациента к стабилизационной шине. Однако вопрос, приносит ли такая интеграция измеримую клиническую пользу, до последнего времени оставался недостаточно проясненным.

Цель настоящей статьи – на основе современных работ последних трех лет и двух литературно подтвержденных клинических примеров оценить, усиливает ли остеопатическая коррекция результаты ортопедического лечения пациентов с дисфункцией ВНЧС, и определить, в каких клинических сценариях подобная стратегия действительно оправдана.

## Материалы и методы

Работа выполнена как аналитический обзор с клинико-функциональной интерпретацией. В обзор включены публикации 2023–2025 годов, посвященные клиническим рекомендациям по TMD, систематическим обзорам окклюзионных вмешательств, эффективности мануальных и остеопатических техник, а также современным данным по диагностике и визуализации ВНЧС. Для построения клинической логики приоритет отдавался рандомизированным, систематическим и консенсусным работам, а при анализе иллюстративных клинических примеров – публикациям с четко описанным дизайном и измеряемыми исходами.

В качестве исходов рассматривались: 1) интенсивность боли; 2) максимальное безболезненное открывание рта; 3) функциональная ограниченность; 4) качество жизни и сна; 5) изменения окклюзионного контакта; 6) данные лучевой визуализации, прежде всего МРТ ВНЧС. В обзор намеренно не включались исследования, где обсуждались исключительно необратимые окклюзионные вмешательства без функционального этапа стабилизации.

Два клинических примера в данной статье не являются собственными случаями автора. Это литературно верифицированные, деидентифицированные примеры, реконструированные по опубликованным исследованиям с сохранением клинической логики и ключевых измеряемых показателей. Такой подход представляется методологически честным: он позволяет продемонстрировать практический смысл интегрированной терапии, не подменяя научный анализ непроверяемыми авторскими наблюдениями.

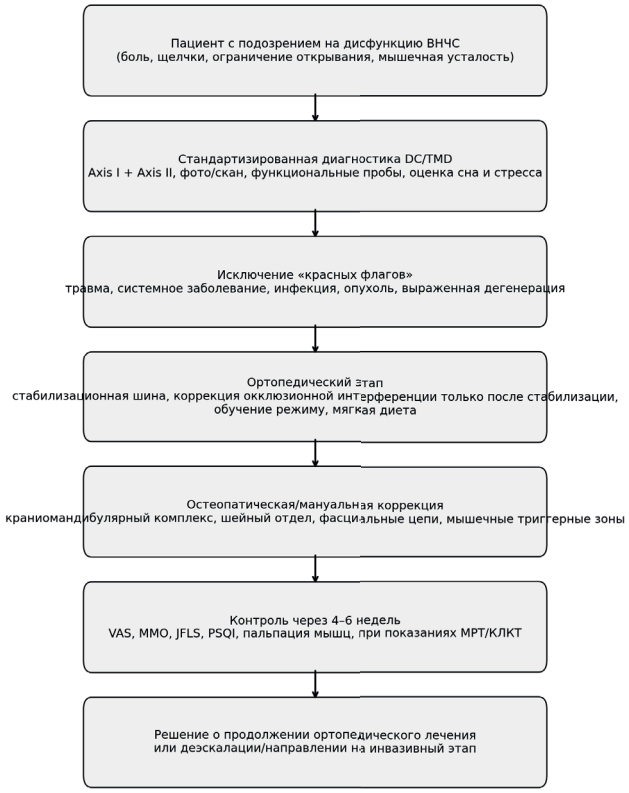



**Рис. 1.** Рациональный клинический алгоритм интеграции ортопедического и остеопатического этапов при дисфункции ВНЧС

Для удобства сравнения результаты были сведены в аналитические таблицы и оригинальные схемы. Графические материалы, включенные в статью, являются авторскими реконструкциями, подготовленными по мотивам опубликованных данных, а не прямыми копиями чужих иллюстраций (табл. 1).

*Таблица 1. Ключевые современные источники, определяющие клиническую интерпретацию проблемы*

| Источник | Дизайн | Выборка | Ключевой результат | Практический вывод |
|---|---|---|---|---|
| Busse et al., 2023 | Клиническое руководство | Сетевой синтез РКИ | Наиболее выраженное уменьшение хронической боли дают CBT ± релаксация/биофидбек, мобилизация и мануальная работа с триггерными точками | Консервативная мультимодальная терапия должна предшествовать необратимым вмешательствам |
| Singh et al., 2024 | Cochrane review | 57 РКИ; 2846 пациентов | Для большинства окклюзионных вмешательств достоверность доказательств очень низкая; эффект шин по ряду исходов неопределенный | Шина полезна как часть программы, но не как универсальный ответ на все формы TMD |
| Villar-Aragón-Berzosa et al., 2024 | Систематический обзор и мета-анализ | РКИ MT vs splint | Мануальная терапия сравнима или превосходит шину по боли, MMO, disability, hr-QoL | Функциональная декомпрессия и мышечная разгрузка критически важны |
| Aklar et al., 2025 | Пилотное РКИ | 21 пациент; 19 завершили, 38 суставов | OMT + шина улучшили физическое функционирование, общее здоровье, сон и боль; по МРТ отмечена благоприятная динамика | OMT может усиливать адаптацию к шинотерапии у ADDwR |
| Pohl et al., 2025 | Пилотное исследование | 10 пациентов | 40-минутная manual therapy изменила окклюзионные отношения в привычной интеркуспидации | Окклюзия у пациентов с TMD динамична и чувствительна к функциональному состоянию |

## Результаты

Первый принципиальный вывод касается переоценки роли окклюзии как первопричины дисфункции ВНЧС. Современные обзоры не подтверждают простую причинно-следственную схему, при которой одна лишь окклюзионная аномалия запускает заболевание. Скорее, речь идет о сети взаимодействий, где окклюзия, мышечная активность, стресс, нарушения сна, положение шейного отдела и центральная сенситизация влияют друг на друга. Именно поэтому часть пациентов демонстрирует плохой ответ на изолированную шинотерапию и заметное улучшение при добавлении мануально-функционального компонента.

Второй вывод связан с качеством доказательств по окклюзионным вмешательствам. Cochrane-обзор 2024 года, включивший 57 рандомизированных исследований и 2846 участников, показал, что для большинства сравнений уверенность в эффекте остается очень низкой. Даже там, где стабилизационные шины демонстрируют потенциальное уменьшение мышечной боли при жевании, итоговая интерпретация остается осторожной из-за неоднородности дизайна, небольших выборок и риска систематической ошибки. Следовательно, назначение шины должно быть оправдано клиническим фенотипом пациента, а не инерцией повседневной практики.

Третий вывод вытекает из систематического обзора Villar-Aragón-Berzosa и соавт. Авторы сравнили мануальную терапию и окклюзионную шину по четырем наиболее значимым исходам – боли, максимальному открыванию рта, ограничению функции и качеству жизни. Сам факт такого сопоставления важен методологически: он показывает, что у TMD функциональная разгрузка и мышечная коррекция не являются второстепенным приложением к ортопедии, а могут конкурировать с ней по клинической эффективности или усиливать ее.

Наиболее практико-ориентированные данные представлены в пилотном рандомизированном исследовании Aklar и соавт. В нем были включены пациенты с передним смещением диска с репозицией (ADDwR), а сравнение шло между одной лишь стабилизационной шиной и комбинацией «шина + OMT». После шести недель в группе комбинированного лечения были статистически значимо улучшены физическое функционирование ($p = 0,018$), общее восприятие здоровья ($p = 0,027$), субъективная оценка перехода состояния здоровья ($p = 0,019$), а также качество сна ($p = 0,018$). Более того, боль снижалась значимо по всем исследованным областям тела ($p = 0,007–0,033$), тогда как в группе только шины достоверное уменьшение боли касалось преимущественно непосредственно области ВНЧС.

Особый интерес представляет лучевой аспект. В исследовании Aklar и соавт. были описаны ограниченные, но отчетливые улучшения диско-кондилярных соотношений по данным МРТ в группе комбинированного лечения. Для радиолога и стоматолога это наблюдение важно вдвойне: во-первых, клиническое улучшение получило морфологический коррелят; во-вторых, стало очевидно, что функциональная коррекция способна влиять не только на субъективные жалобы, но и на биомеханику сустава.

Не менее показательно пилотное исследование Pohl и соавт., где десять пациентов с TMD после 40-минутной сессии мануальной терапии продемонстрировали изменения окклюзионных отношений в привычной интеркуспидации. Этот результат противостоит старой догме о «раз и навсегда фиксированной» окклюзии. На практике это означает, что преждевременная необратимая окклюзионная коррекция на фоне мышечного спазма или суставной декомпенсации способна закрепить патологический, а не физиологический паттерн (рис. 2).




**Рис. 2.** Сводная оценка современной доказательной базы: наибольшую убедительность имеет мультимодальная консервативная тактика, тогда как изолированные окклюзионные вмешательства характеризуются высокой неопределенностью эффекта.

## Клинический пример 1

Первый пример основан на пилотном рандомизированном исследовании Aklar и соавт., где анализировались пациенты с передним смещением диска с репозицией. Типичный клинический профиль включал

преаурикулярную боль, щелчок в суставе, утомляемость жевательных мышц, нарушение сна и функциональный дискомфорт при длительном разговоре или жевании. Важной особенностью отбора было отсутствие выраженной дегенеративной артропатии, травматического анамнеза и грубых системных причин боли.

Ортопедический этап состоял из изготовления индивидуальной стабилизационной шины с двусторонними задними контактами и клыковым ведением. В исследуемой группе дополнительно проводилась остеопатическая коррекция два раза в неделю в течение шести недель. По сути, это была не «параллельная альтернативная терапия», а способ уменьшить мышечно-фасциальное сопротивление и улучшить кинематический ответ на шину.

Клинически наиболее выраженная разница проявилась не столько в локальной боли ВНЧС, сколько в более широком функциональном выигрыше. Пациенты группы «шина + ОМТ» сообщали об уменьшении распространенной боли, улучшении качества сна и большей переносимости ортопедического устройства. Именно этот момент представляется особенно ценным: хороший ответ на шину нередко зависит не только от ее конструкции, но и от того, в каком функциональном состоянии находится краниомандибулярная система в момент адаптации.

По данным МРТ у части суставов исследуемой группы наблюдалась благоприятная динамика диско-кондилярных отношений. На мой взгляд, это один из тех редких случаев, когда лучевой контроль не просто подтверждает клиническое впечатление, но и сдерживает излишний скепсис в отношении функциональных методов. Пусть морфологические изменения были ограниченными, сама их направленность имеет клиническое значение.

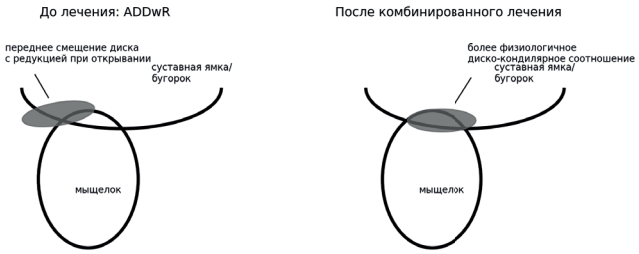



**Рис. 3.** Авторская схема возможной динамики диско-кондилярного соотношения при ADDwR на фоне шинотерапии с остеопатическим сопровождением

## Клинический пример 2

Второй пример основан на пилотной работе Pohl и соавт., в которой десять пациентов с TMD прошли 40-минутную сессию мануальной терапии с последующей цифровой оценкой окклюзионных взаимоотношений по интраоральным сканам. В отличие от привычной стоматологической логики, где окклюзия чаще рассматривается как исходная причина, в этой работе внимание было сосредоточено на обратном вопросе: насколько сама функциональная терапия меняет актуальную окклюзионную картину.

Полученные данные показали, что уже после одной сессии возможно измеряемое изменение привычной интеркуспидации. Практическое значение этого вывода трудно переоценить. Когда пациент приходит на прием в фазе мышечной гиперактивности, защитной антиалгической установки и суставной перегрузки, регистрируемая окклюзия может отражать не стабильную норму, а временный компромисс системы.

Для ортопедического стоматолога это означает необходимость этапности. Если сначала снять мышечно-фасциальное напряжение и нормализовать шейно-краниомандибулярный паттерн, а затем повторно оценить окклюзию, риск ошибочной гиперкоррекции снижается. Именно поэтому остеопатическая коррекция в части случаев выступает не «добавкой для комфорта», а диагностико-терапевтическим фильтром, помогающим увидеть более истинное функциональное положение нижней челюсти.

Ограничением примера остается малый объем выборки и краткосрочность наблюдения. Тем не менее сама демонстрация динамичности окклюзионного рисунка дает весомый аргумент против поспешных необратимых вмешательств у пациентов с активной симптоматикой TMD (рис. 4).

## Обсуждение

Сопоставление приведенных данных позволяет сформулировать важный практический тезис: остеопатическая коррекция приносит наибольшую пользу тогда, когда встроена в поэтапную консервативную программу и проводится у пациентов с верифицированным функциональным фенотипом TMD. Речь идет прежде всего о сочетании миофасциального компонента, шейно-краниомандибулярной дисфункции, нарушения сна, стрессового фактора и умеренных внутрисуставных изменений без грубой дегенерации.

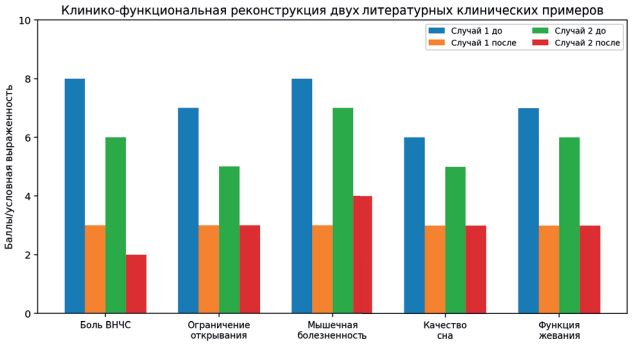



**Рис. 4.** Клинико-функциональная реконструкция двух литературных примеров: наиболее выраженная динамика ожидаема по боли, функции жевания и качеству сна

При этом не следует впадать в противоположную крайность и объявлять остеопатию универсальным решением. Современные доказательства пока не позволяют делать вывод о том, что любой пациент с TMD нуждается в обязательной ОМТ. Более корректно говорить о стратификации: если доминируют выраженные психосоциальные факторы, хроническая болевая сенситизация или грубая дегенеративная артропатия, одной мануальной коррекции будет недостаточно.

Сравнение с современными клиническими рекомендациями показывает хорошее концептуальное совпадение. Руководство BMJ 2023 делает ставку на немедикаментозные мультимодальные стратегии – когнитивно-поведенческий компонент, мобилизацию, мануальную работу с триггерными точками, упражнения и образовательные меры. В этом контексте остеопатическая коррекция выглядит не экзотической альтернативой, а одной из возможных форм таргетированной мануальной помощи, при условии что она не подменяет диагностику и не отрывается от стоматологического этапа.

Для лучевой диагностики важен еще один аспект. ВНЧС – это зона, где морфология и функция часто расходятся. Наличие дискового смещения на МРТ не всегда эквивалентно тяжести симптомов, однако динамика визуализационных признаков в ответ на лечение способна уточнить фенотип заболевания. Поэтому МРТ и, при необходимости, КЛКТ должны рассматриваться не как формальная «красочная иллюстрация», а как инструмент селекции пациентов и контроля эффективности терапии.

Отдельно необходимо сказать об ортопедическом лечении. Стабилизационная шина сохраняет значение как обратимый, регулируемый и сравнительно безопасный инструмент декомпрессии и нейромышечной стабилизации. Однако ее эффект, как показывает Cochrane-обзор, нельзя абсолютизировать. На практике это означает, что качество исхода определяется не только типом шины, но и правильностью отбора пациента, режимом ношения, поведенческой коррекцией, лечебной физкультурой и, в определенных случаях, остеопатическим сопровождением.

## Ограничения исследования

Настоящая статья имеет ряд ограничений. Во-первых, она не представляет собственную клиническую серию и не может заменить проспективное исследование с унифицированным протоколом наблюдения. Во-вторых, два клинических примера основаны на литературных данных и потому иллюстрируют направление эффекта, а не индивидуальную вариабельность всех возможных сценариев. Во-третьих, анализ доступных публикаций затруднен неоднородностью исходов: одни авторы акцентируют боль, другие – окклюзию, третьи – визуализацию и качество сна.

Кроме того, за пределами данной статьи остались экономические аспекты, межоператорская вариабельность мануальных техник и вопрос о том, какие именно остеопатические приемы обладают наибольшим вкладом в итоговый результат. Эти пробелы заслуживают отдельного проспективного изучения.

## Выводы

Современные данные подтверждают, что дисфункция ВНЧС должна рассматриваться в биопсихосоциальной и функциональной парадигме, а не исключительно как следствие окклюзионных нарушений.

Изолированные окклюзионные вмешательства и тем более необратимая коррекция не должны быть первой линией лечения у симптомных пациентов с TMD; предпочтение следует отдавать обратимым мультимодальным программам. Добавление остеопатической коррек-

ции к ортопедическому лечению, прежде всего к стабилизационной шинотерапии, ассоциировано с более выраженным улучшением боли, сна, отдельных доменов качества жизни и, вероятно, с благоприятной динамикой диско-кондилярных отношений по данным МРТ. Мануальная и остеопатическая коррекция особенно оправдана у пациентов с сочетанием миофасциального и шейно-краниомандибулярного компонента, при сохранной или умеренно нарушенной суставной анатомии и высокой чувствительности окклюзии к функциональному состоянию.

Для клинической практики наиболее рациональна поэтапная модель: стандартизированная диагностика DC/TMD → обратимая ортопедическая стабилизация → функциональная/остеопатическая коррекция → повторная оценка окклюзии и функции → решение о дальнейшей тактике.

Перспективным направлением являются многоцентровые исследования с обязательным сочетанием клинических шкал, цифрового анализа окклюзии и лучевого контроля МРТ/КЛКТ.

## Литература


1. Аклар А., Бал Б., Ташделен Н., Инал Х.С., Эрташ Г. (2025). Влияние дополнительного применения остеопатического манипуляционного лечения в сочетании со стабилизационной шинотерапией при переднем смещении суставного диска височно-нижнечелюстного сустава с репозицией: количественный анализ, пилотное исследование. Journal of Clinical Medicine, 14(8), 2544. https://doi.org/10.3390/jcm14082544

2. Буссе Дж. У., Касассус Р., Карраско-Лабра А. и др. (2023). Ведение хронической боли, связанной с височно-нижнечелюстными расстройствами: клиническое практическое руководство. BMJ, 383, e076227. https://doi.org/10.1136/bmj-2023–076227

3. Хэтфилд Э., Дарем Дж. (2024). Обзор диагностики и лечения височно-нижнечелюстных расстройств. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 138(4), 347–356. https://doi.org/10.1016/j.oooo.2024.08.001

4. Хунг М., Гарднер Р., Дарем Дж. и др. (2025). Лечение височно-нижнечелюстных расстройств средствами ортодонтии: обзор доказательств, пробелов и клинических рекомендаций. Exploration of Medicine, 6, 100182. https://doi.org/10.37349/emed.2025.00182

5. Макичян Т. и др. (2025). Остеопатические подходы в диагностике и лечении дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: междисциплинарный обзор. Georgian Medical News, 367, 18–24.

6. Микелотти А. (2025). Мемориальная лекция Шелдона Фрила 2025 – Ортодонтия и височно-нижнечелюстные расстройства: что говорят доказательства? European Journal of Orthodontics, 47(6), cjaf092. https://doi.org/10.1093/ejo/cjaf092

7. Минервини Г., Франко Р., Марраподи М.М. и др. (2024). Точность диагностики височно-нижнечелюстных расстройств в клинической практике и исследованиях: роль DC/TMD. Diagnostics, 14(5), 524. https://doi.org/10.3390/diagnostics14050524

8. Осевич М., Лоббезоо Ф., Лостер Б. и др. (2024). Диагностические критерии височно-нижнечелюстных расстройств (DC/TMD): где мы находимся сегодня? Dental and Medical Problems, 61(1), 5–14. https://doi.org/10.17219/dmp/175536

9. Поль Т. Д. П., Хархофф А.К., Рис Й., Вихманн М., Матта Р.-Э. (2025). Изменения окклюзионных взаимоотношений у пациентов с височно-нижнечелюстными расстройствами после мануальной терапии: пилотное исследование. Clinical and Experimental Dental Research, 11(3), e70147. https://doi.org/10.1002/cre2.70147

10. Шиффман Э., Орбах Р., Трулав Э. и др. (2014). Диагностические критерии височно-нижнечелюстных расстройств (DC/TMD) для клинического применения и научных исследований. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, 28(1), 6–27. https://doi.org/10.11607/jop.1151

11. Шалиш М., Слуцки Х., Цур Б. и др. (2024). Связь между ортодонтическим лечением и диагнозом височно-нижнечелюстных расстройств, а также характеристиками заболевания. Journal of Oral Rehabilitation, 51(4), 487–496. https://doi.org/10.1111/joor.13630

12. Сингх Б. П., Джаяраман С., Аль-Худайри Н. и др. (2024). Окклюзионные вмешательства при ведении пациентов с височно-нижнечелюстными расстройствами. Cochrane Database of Systematic Reviews, 9, CD012850. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012850.pub2

13. Вильяр-Арагон-Берсоса В., Обреро-Гайтан Э., Лерида-Ортега М.А., Лопес-Руис М.К., Родригес-Альмагро Д., Ачаландабасо-Очоа А., Молина-Ортега Ф.Х., Ибаньес-Вера А.Х. (2024). Техники мануальной терапии по сравнению с окклюзионной шинотерапией при височно-нижнечелюстных расстройствах: систематический обзор и метаанализ. Dentistry Journal, 12(11), 355. https://doi.org/10.3390/dj12110355

14. Ин Й. и др. (2025). Переднее смещение диска височно-нижнечелюстного сустава. Medical Review, 5(4), e20240190. https://doi.org/10.1515/mr-2024–0190

15. Ли Ю. Х. и др. (2025). Клинические и МРТ-маркеры острых и хронических фенотипов височно-нижнечелюстных расстройств. Communications Medicine, 5, 1–12. https://doi.org/10.1038/s43856–025–01081–5


## THE IMPACT OF OSTEOPATHIC CORRECTION ON THE OUTCOMES OF ORTHOPEDIC TREATMENT IN PATIENTS WITH TMJ DYSFUNCTION: A CLINICAL AND FUNCTIONAL ANALYSIS


**Kozyreva Z.K., Kozyreva S.M., Dzotsieva L.Kh., Mironov S.R., Lolaeva A.T.**
**North Ossetian State Medical Academy**



Temporomandibular joint dysfunction (TMD) remains one of the most challenging interdisciplinary problems at the intersection of dentistry, orthopedics, manual medicine, and radiology. The aim of this study was to analyze how the inclusion of osteopathic correction in a conservative orthopedic treatment algorithm affects clinical outcomes in patients with TMD. The material included contemporary publications from 2023–2025, clinical guidelines, systematic reviews, and two literature-supported clinical cases. The main outcomes assessed were pain intensity, maximum painless mouth opening, functional limitations, sleep quality, tolerance of orthopedic appliances, and imaging findings. A comparison of recent studies shows that irreversible occlusal interventions should not be considered a first-line strategy, whereas stabilization splints, therapeutic exercises, manual and osteopathic techniques, as well as psychophysiological correction, constitute a more justified initial stage of treatment. The most convincing recent evidence indicates that the addition of osteopathic correction to splint therapy is associated with a greater reduction in pain, improvement in selected domains of quality of life and sleep, and favorable changes in disc-condylar relationships on MRI. At the same time, the evidence base remains limited by small sample sizes and protocol heterogeneity, which requires cautious interpretation. The practical conclusion is that osteopathic correction is most justified not as an alternative to orthopedic treatment, but as a dosed, function-oriented component of it in properly selected patients.



**Keywords:** temporomandibular joint; temporomandibular disorders; osteopathic correction; manual therapy; stabilization splint; DC/TMD; TMJ MRI; prosthodontics.


### References


1. Aklar, A., Bal, B., Taşdelen, N., İnal, H. S., & Ertaş, G. (2025). The effect of osteopathic manipulative treatment adjunct on stabilization splint treatment in temporomandibular joint anterior disc displacement with reduction disorder: A quantitative analysis, pilot study. Journal of Clinical Medicine, 14(8), 2544. https://doi.org/10.3390/jcm14082544

2. Busse, J. W., Casassus, R., Carrasco-Labra, A., et al. (2023). Management of chronic pain associated with temporomandibular disorders: A clinical practice guideline. BMJ, 383, e076227. https://doi.org/10.1136/bmj-2023–076227

3. Hatfield, E., & Durham, J. (2024). An overview of diagnosis and management of temporomandibular disorders. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 138(4), 347–356. https://doi.org/10.1016/j.oooo.2024.08.001

4. Hung, M., Gardner, R., Durham, J., et al. (2025). Treating temporomandibular disorders through orthodontics: A scoping review of evidence, gaps, and clinical guidance. Exploration of Medicine, 6, 100182. https://doi.org/10.37349/emed.2025.00182

5. Makichyan, T., et al. (2025). Osteopathic approaches in the diagnosis and treatment of temporomandibular joint dysfunction: An interdisciplinary review. Georgian Medical News, 367, 18–24.

6. Michelotti, A. (2025). Sheldon Friel Memorial Lecture 2025–Orthodontics and temporomandibular disorders: What does the evidence say? European Journal of Orthodontics, 47(6), cjaf092. https://doi.org/10.1093/ejo/cjaf092

7. Minervini, G., Franco, R., Marrapodi, M. M., et al. (2024). Accuracy of temporomandibular disorders diagnosis in clinical practice and research: The role of DC/TMD. Diagnostics, 14(5), 524. https://doi.org/10.3390/diagnostics14050524

8. Osiewicz, M., Lobbezoo, F., Loster, B., et al. (2024). Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD)–where are we now? Dental and Medical Problems, 61(1), 5–14. https://doi.org/10.17219/dmp/175536

9. Pohl, T. D. P., Harhoff, A. C., Ries, J., Wichmann, M., & Matta, R.-E. (2025). Changes of the occlusal relationship in patients with temporomandibular disorders (TMD) after manual therapy: A pilot study. Clinical and Experimental Dental Research, 11(3), e70147. https://doi.org/10.1002/cre2.70147

10. Schiffman, E., Ohrbach, R., Truelove, E., et al. (2014). Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, 28(1), 6–27. https://doi.org/10.11607/jop.1151

11. Shalish, M., Slutzky, H., Tsur, B., et al. (2024). The association between orthodontic treatment and temporomandibular disorders diagnosis and disease characteristics. Journal of Oral Rehabilitation, 51(4), 487–496. https://doi.org/10.1111/joor.13630

12. Singh, B. P., Jayaraman, S., Al-Khudhairy, N., et al. (2024). Occlusal interventions for managing temporomandibular disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews, 9, CD012850. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012850.pub2

13. Villar-Aragón-Berzosa, V., Obrero-Gaitán, E., Lérida-Ortega, M. Á., López-Ruiz, M. C., Rodríguez-Almagro, D., Achalandabaso-Ochoa, A., Molina-Ortega, F. J., & Ibáñez-Vera, A. J. (2024). Manual therapy techniques versus occlusal splint therapy for temporomandibular disorders: A systematic review with meta-analysis. Dentistry Journal, 12(11), 355. https://doi.org/10.3390/dj12110355

14. Ying, J., et al. (2025). Anterior disc displacement of temporomandibular joint. Medical Review, 5(4), e20240190. https://doi.org/10.1515/mr-2024–0190

15. Lee, Y. H., et al. (2025). Clinical and MRI markers for acute versus chronic temporomandibular disorder phenotypes. Communications Medicine, 5, 1–12. https://doi.org/10.1038/s43856–025–01081–5

# Оценка особенностей состава микрофлоры полости рта при использовании ортопедических конструкций из основных материалов, применяемых в стоматологии для замещения дефектов зубного ряда

**Сатаева Татьяна Павловна,**
д.м.н., заведующий кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: tanzcool@mail.ru

**Шейко Елена Анатольевна,**
к.б.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: lenasheyko@mail.ru

**Гуртовая Анна Константиновна,**
ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: gurtovayanna@mail.ru

**Лукаш Александр Сергеевич,**
старший преподаватель кафедры пропедевтики стоматологии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: lukashasssss@gmail.com

**Крецул Ольга Богдановна,**
студент, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: altermira2008@ya.ru

Материал ортопедической конструкции является ключевым фактором, определяющим характер микробной колонизации полости рта и риск воспалительных осложнений. В настоящем обзоре систематизированы данные литературы 2021–2026 гг. об особенностях состава микрофлоры при использовании конструкций из металлов, керамики и пластмасс. Установлено, что керамические материалы, особенно диоксид циркония, наиболее инертны в отношении микробной колонизации: на их поверхности формируется минимальное количество биоплёнки с преобладанием комменсальных стрептококков. Пластмассы (полиметилметакрилат), напротив, создают наиболее благоприятные условия для колонизации Candida albicans и Staphylococcus aureus, образуя резистентные грибково-бактериальные ассоциации; частота протезного стоматита у носителей акриловых протезов достигает 60–70%. Металлические конструкции занимают промежуточное положение: титан со временем колонизируется пародонтопатогенами «красного комплекса» (P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola), повышая риск периимплантита; кобальт-хромовые сплавы ассоциированы с повышенной адгезией кариесогенной флоры; никель-хромовые сплавы не рекомендуются к широкому применению из-за токсичности, аллергенности и риска дисбиоза. Таким образом, керамика наиболее безопасна, пластмассы требуют строгого гигиенического контроля, а металлы занимают промежуточное положение. Перспективными направлениями являются разработка «умных» антимикробных покрытий и персонализированный выбор материала с учётом микробиома пациента.

**Ключевые слова:** микробиота полости рта, ортопедические конструкции, биоплёнка, адгезия микроорганизмов, металлы, керамика, диоксид циркония, пластмассы, полиметилметакрилат, Candida albicans, протезный стоматит, периимплантит.

## Введение

Современная стоматология располагает широким арсеналом ортопедических конструкций для замещения дефектов зубного ряда – от традиционных металлических и акриловых протезов до высокоэстетичной керамики и полимерных материалов нового поколения. Однако восстановление жевательной функции нередко сопровождается формированием устойчивой микробной биопленки на поверхности конструкций, что создает предпосылки для развития воспалительных осложнений [1, 2].

Полость рта представляет собой уникальную экосистему, колонизированную более чем 700 видами микроорганизмов. Установка ортопедических конструкций изменяет анатомические условия – появляются ретенционные пункты и поверхности с иными физико-химическими свойствами, чем у естественной эмали [3]. Ключевым фактором, определяющим характер микробной колонизации, выступает материал: его шероховатость, поверхностная энергия и способность адсорбировать белки ротовой жидкости [4, 5].

Клиническая значимость этих процессов наиболее очевидна при использовании акриловых пластмасс. У носителей съемных протезов из ПММА частым осложнением является протезный стоматит, этиологически связанный с *Candida albicans* и ее ассоциациями со *Streptococcus mutans* [6, 7]. Акриловые полимеры способствуют формированию устойчивых грибково-бактериальных биопленок, резистентных к стандартной терапии [7].Наиболее инертными в отношении колонизации признаны диоксид циркония ($ZrO_2$) и высокополированная керамика. На гладких керамических поверхностях формируется наименьшее количество биопленки по сравнению с титаном [8]. При использовании внутрикостных имплантатов доминируют пародонтопатогены 1-го и 2-го порядка: P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola, Actinomyces israelii, Prevotella intermedia, Peptococcus niger [7].

**Цель настоящего обзора** – систематизирование данных литературных источников последних пяти лет, изучающих особенности состава микрофлоры полости рта при использовании ортопедических конструкций из металлов, керамики и пластмасс.

## Факторы адгезии: как материал определяет биопленку

Интенсивность и состав микробной колонизации ортопедических конструкций определяются прежде всего физико-химическими характеристиками материала: шероховатостью поверхности, свободной поверхностной энергией, зарядом и способностью адсорбировать белки ротовой жидкости [11]. Наиболее значимым фактором выступает шероховатость: превышение Ra = 0,2 мкм резко повышает адгезию, создавая микрорельеф, защищающий бактерии от удаления [3, 12]. На полированных поверхностях (Ra < 0,1 мкм) количество фиксированных бактерий снижается в 5–10 раз [2].Гидрофильные поверхности (керамика, оксидированный титан) быстрее покрываются белковой пелликулой, но в долгосрочной перспективе они более гигиеничны [8, 13]. Влияние заряда поверхности нивелируется белковым слоем [6].

Характер биоплёнки существенно различается в зависимости от материала. На титане и его сплавах биоплёнка формируется медленно, но со временем в ней начинают доминировать пародонтопатогены «красного комплекса» (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*) [7]. На гладкой керамике (диоксид циркония) биоплёнка представлена в основном комменсальными стрептококками и не достигает критического объёма. На акриловых пластмассах (ПММА) биоплёнка формируется наиболее быстро, с преобладанием *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*, образуя устойчивые грибково-бактериальные ассоциации. В таких синтропных сообществах гриб создаёт трёхмерный матрикс, защищающий бактерии от антимикробных препаратов, а бактерии изменяют локальный pH и метаболизм в пользу гриба [7]. Для эрадикации смешанной биоплёнки требуются концентрации антибиотиков и антимикотиков в 10–100 раз выше, чем для монокультур, что объясняет высокую частоту рецидивов протезного стоматита [3].

Таким образом, адгезивный потенциал и состав микробной колонизации зависят от шероховатости, поверхностной энергии и химического состава материала.

## Влияние на микрофлору ротовой полости протезов из различных сплавов металлов (титан, сплавы Co-Cr, Ni-Cr, нержавеющая сталь)

Металлические сплавы занимают значительное место в ортопедической стоматологии благодаря высокой прочности, износостойкости и относительной доступности. Однако их взаимодействие с микрофлорой полости рта имеет выраженную специфику, определяемую химическим составом, структурой поверхности и коррозионной стойкостью. Различные металлы неодинаково влияют на адгезию, выживаемость и метаболическую активность микроорганизмов, что напрямую сказывается на клинических исходах [9, 1].

### *Титан и его сплавы*

Титан считается «золотым стандартом» для внутрикостных имплантатов благодаря высокой биосовместимости. Однако даже на титановых поверхностях неизбежно формируется микробная биопленка. Исследования последних лет показывают, что у пациентов с дентальными имплантатами в периимплантационной борозде со временем нарастает доля пародонтопатогенных видов, входящих в «красный комплекс» по Socransky: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola* [7, 11]. Эти микроорганизмы обладают выраженными протеолитическими свойствами и способствуют прогрессированию периимплантита.

Шероховатые поверхности титана, традиционно используемые для улучшения остеоинтеграции, одновременно создают благоприятные условия для колонизации бактерий. В этой связи активно изучаются защитные покрытия, в частности, нитрид титана (TiN). Нанесение тонкой пленки TiN методом магнетронного распыления позволяет снизить шероховатость и поверхностную энергию, что сопровождается уменьшением адгезии *Streptococcus mutans* и *Candida albicans* [12]. Российские исследователи также подтверждают, что имплантаты с нитридным покрытием демонстрируют более низкую микробную обсемененность в течение первых 12 месяцев эксплуатации по сравнению с непокрытыми аналогами [13].

### *Кобальт-хромовые сплавы (КХС)*

Кобальт-хромовые сплавы широко применяются для изготовления бюгельных протезов и цельнолитых коронок. По сравнению с титаном они обладают большей твердостью, но худшей коррозионной стойкостью при длительном нахождении в ротовой жидкости. Микробиологические исследования показывают, что на поверхности Co-Cr сплавов активно адгезируются *Streptococcus mutans* и представители рода *Lactobacillus* [3]. Это имеет прямую клиническую значимость: повышенная адгезия кариесогенных бактерий на металлических конструкциях, граничащих с опорными зубами, увеличивает риск развития вторичного кариеса [14].

### *Никель-хромовые сплавы (НХС) и нержавеющая сталь*

Никель-хромовые сплавы исторически широко использовались в стоматологии, однако в последние годы их применение ограничено из-за токсичности и аллергенности никеля. НХС подавляют рост бактерий in vitro за счёт высвобождения ионов никеля [15]. Однако в условиях полости рта этот эффект имеет негативную обратную сторону: подавление комменсальной микрофлоры, например *Streptococcus salivarius*, *Fusobacterium nucleatum, Actinomyces* spp., *Neisseria spp)* создает «вакуум», который заполняют более устойчивые оппортунистические виды, включая *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus* [6].

Длительное использование НХС-сплавов сопряжено с хронической интоксикацией никелем. Ионы никеля, высвобождаясь в результате коррозии, накапливаются в слюне, тканях десны и даже в отдаленных органах. Клинически это проявляется гингивитом, металлическим привкусом и аллергическими реакциями [16]. Российские клинические рекомендации последних лет настоятельно рекомендуют избегать никельсодержащих сплавов у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом [17].

## Керамика (диоксид циркония, стеклокерамика)

Керамические материалы занимают особое место в ортопедической стоматологии благодаря высокой эстетике, биосовместимости и химической инертности. В отличие от металлов, керамика не подвергается коррозии в ротовой полости, а её гладкая, гидрофильная поверхность создаёт неблагоприятные условия для длительной фиксации микроорганизмов. В последние годы именно керамика рассматривается как материал выбора с точки зрения минимизации микробной колонизации и профилактики воспалительных осложнений [18, 8].

### *Диоксид циркония (ZrO2)*

Диоксид циркония признан наиболее инертным из всех стоматологических материалов в отношении адгезии микроорганизмов. Это связано с его исключительно низкой шероховатостью (Ra < 0,1 мкм после полировки), высокой гидрофильностью и отсутствием пор на поверхности [1]. Важно, что диоксид циркония проявляет минимальную адгезию не только бактерий, но и грибов. В частности, многочисленные работы подтверждают крайне низкую способность *Candida albicans* закрепляться на полированной поверхности $ZrO_2$, что делает этот материал предпочтительным для пациентов с рецидивирующим протезным стоматитом или иммунодефицитными состояниями [5]. Российские клинические наблюдения также указывают на то, что у носителей керамических конструкций на основе $ZrO_2$ частота грибковой колонизации достоверно ниже, чем у пациентов с металлокерамическими протезами [19].

### *Литий-дисиликат (стеклокерамика)*

Литий-дисиликатные керамики (например, IPS e.max) широко используются для изготовления безметалловых коронок и виниров благодаря высокой прочности и эстетике. С точки зрения микробиологии они занимают промежуточное положение между диоксидом циркония и металлокерамикой. Поверхность литий-дисиликата, особенно после глазурования, является достаточно гладкой, однако на микроуровне она содержит больше дефектов и неоднородностей, чем монолитная $ZrO_2$ [20].

Исследования показали, что на литий-дисиликате адгезия *Streptococcus mutans* несколько выше, чем на диоксиде циркония, но всё же значительно ниже, чем на акриловых пластмассах и металлах [4]. Клинически это означает, что конструкции из литий-дисиликата не требуют столь строгого гигиенического контроля, как съёмные протезы, но у пациентов с высоким кариесогенным риском предпочтение следует отдавать $ZrO_2$.

### *Пластмассы (ПММА, термопласты, 3D-печатные полимеры)*

Полимерные материалы занимают особое место в ортопедической стоматологии, прежде всего как основа съемных пластиночных протезов. Их главные преимущества – низкая стоимость, простота изготовления и ремонта, а также удовлетворительные эстетические свойства. Однако именно полимеры, и особенно традиционная полиметилметакрилатная пластмасса (ПММА), создают наиболее благоприятные условия для микробной колонизации, что делает их «лидерами» по риску развития воспалительных осложнений [22, 4].

### *ПММА – лидер по колонизации Candida albicans и S. aureus*

ПММА обладает высокой шероховатостью, гидрофобностью и пористостью, а также адсорбирует белки слюны, создавая питательную среду для микроорганизмов [5].

Клинически наиболее значимым является высокий уровень колонизации *Candida albicans* на акриловых базисах. Этот гриб обнаруживается у 60–70% носителей съемных протезов, причем у трети из них развивается клинически выраженный протезный стоматит [6]. Помимо кандид, на поверхности ПММА активно фиксируется *Staphylococcus aureus*, что особенно опасно для пожилых пациентов и лиц с иммунодефицитами, так как увеличивает риск аспирационной пневмонии и системной инфекции [1].

### *Термопласты (PEEK, полиамид) – снижение адгезии*

Термопластичные полимеры PEEK и полиамид демонстрируют более низкую адгезию микроорганизмов, чем ПММА: на PEEK формируется в 3–5 раз меньше биоплёнки C. albicans [2, 8]. Клиническое применение полиамида ограничено [23].

## Сравнительная таблица

Ключевые характеристики микробной колонизации материалов обобщены в таблице 1 [24, 1].

*Таблица 1. Сравнительная характеристика микробной колонизации материалов ортопедических конструкций*

| Параметр | Металлы (Ti, Co-Cr) | Керамика ($ZrO_2$, литий-дисиликат) | Пластмассы (ПММА) |
|---|---|---|---|
| Шероховатость (Ra) | 0,1–0,5 мкм (зависит от обработки) | <0,1 мкм (после полировки) | 0,2–0,8 мкм (возрастает при износе) |
| Поверхностная энергия | Гидрофильная (Ti), гидрофобная (сплавы) | Высокогидрофильная | Гидрофобная |
| Основные микроорганизмы | *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* (красный комплекс) | Минимальная адгезия: комменсальные стрептококки | *C. albicans*, *S. aureus*, *S. mutans* |
| Формирование биопленки | Медленное, с отсроченным доминированием патогенов | Крайне медленное, биопленка тонкая | Быстрое, с формированием грибково-бактериальных ассоциаций |
| Основные клинические риски | Периимплантит, мукозит | Минимальны (при хорошей гигиене) | Протезный стоматит, вторичный кариес, аспирационная пневмония |
| Степень микробного риска | Средняя | Низкая | Высокая |

*Примечание*. Данные обобщены по источникам [1–7, 13, 19, 20]. Степень микробного риска определена экспертным путём на основе совокупности адгезионных и клинико-микробиологических данных. Представленные данные свидетельствуют о том, что выбор материала ортопедической конструкции является одним из ключевых факторов, определяющих не только функциональные и эстетические результаты лечения, но и долгосрочный микробиологический прогноз [2].

## Сложность выбора: какой же конструкционный материал лучше?

На основании проанализированных данных о влиянии ортопедических материалов на микробиоту полости рта сформулированы следующие практические рекомендации, направленные на минимизацию риска воспалительных осложнений. Эти положения касаются выбора материала с учетом исходного статуса пациента, особенностей гигиенического ухода за различными конструкциями, а также применения современных антимикробных покрытий [25].

### *Выбор материала в зависимости от исходного статуса пациента*

Выбор материала зависит от исходного микробиома, иммунного статуса и фоновых заболеваний пациента [25]. Для пациентов с высоким кариесогенным риском предпочтение следует отдавать гладким керамическим материалам, в первую очередь диоксиду циркония, который демонстрирует минимальную адгезию кариесогенной флоры [3]. Напротив, применение кобальт-хромовых сплавов у таких пациентов должно быть ограничено, поскольку они способствуют адгезии *S. mutans* и лактобацилл [4].

Пациентам с рецидивирующим протезным стоматитом или иммунодефицитными состояниями (ВИЧ, сахарный диабет, гормональная терапия) показаны цельнокерамические конструкции из $ZrO_2$ или термопласты PEEK/полиамид [5, 26]. Никель-хромовые сплавы данной группе пациентов противопоказаны из-за высокого риска аллергических и токсических реакций [16]. Пациентам с пародонтитом и высоким риском периимплантита показаны имплантаты с гладкой шейкой (Ra <0,2 мкм) и нитридтитановым покрытием [8, 10].

### *Антимикробные покрытия*

Перспективным направлением профилактики микробных осложнений является модификация поверхности ортопедических материалов. Наночастицы серебра, внедрённые в акриловые пластмассы, снижают адгезию C. albicans и S. aureus на 60–80% [4]; покрытия на основе наносеребра эффективны также для титановых имплантатов [15]. Хлоргексидин эффективен для эрадикации биоплёнки, но его длительное применение ограничено [5]. Нитрид титана (TiN), наносимый на металлические поверхности, уменьшает шероховатость, коррозию и адгезию пародонтопатогенов, что подтверждено российскими клиническими исследованиями [12, 13].

## Заключение

Проведённый анализ литературы (2021–2026 гг.) позволил выявить чёткую зависимость состава микробной колонизации от материала ортопедической конструкции.

Керамические материалы, прежде всего диоксид циркония, наиболее безопасны. Благодаря низкой шероховатости (Ra <0,1 мкм) и гидрофильности на них формируется минимальная биоплёнка из комменсальных стрептококков [1, 21]. Литий-дисиликат занимает промежуточное положение, а металлокерамика уступает безметалловым аналогам из-за границы раздела фаз «металл–керамика» [7, 11, 20].

Полимерные материалы, в особенности ПММА, создают наиболее благоприятные условия для колонизации C. albicans и S. aureus с формированием резистентных грибково-бактериальных ассоциаций; частота протезного стоматита достигает 60–70% [5, 6]. Альтернативные термопласты (PEEK, полиамид) демонстрируют более низкую адгезию, а способ изготовления (3D-печать vs фрезерование) при качественной постобработке не является определяющим [2, 9, 23].

Металлические конструкции занимают промежуточное положение. Титан со временем колонизируется пародонтопатогенами «красного комплекса»; нитридтитановое покрытие снижает этот риск [7, 11, 12]. Co-Cr сплавы ассоциированы с кариесогенной флорой, Ni-Cr сплавы не рекомендованы из-за токсичности и риска дисбиоза [3, 15, 16].

Перспективны антимикробные покрытия (наносеребро, нитрид титана) и персонализированный выбор материала с учётом микробиома пациента [4, 25].

## Литература


1. Wiessner A., et al. In vivo biofilm formation on novel PEEK, titanium, and zirconia implant abutment materials. Int J Mol Sci. 2023;24(2):1779.
2. Doll-Nikutta K., et al. Gradual acidification at the oral biofilm-implant material interface. J Dent Res. 2025;104(2):164–172.
3. Park S.H., et al. Variation in adhesion of Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis in saliva-derived biofilms on raw materials of orthodontic brackets. Korean J Orthod. 2022;52(4):278–286.
4. Salehi Abar E., et al. Enhancing antifungal and antibacterial properties of denture resins with nystatin-coated silver nanoparticles. Sci Rep. 2024;14(1):23770.
5. Almeida N.L.M., et al. Anti-Candida activity and biocompatibility of silver nanoparticles associated with denture glaze: a new approach to the management of denture stomatitis. Folia Microbiol (Praha). 2024;69(6):1229–1246.
6. Correa S., et al. Development of novel antimicrobial acrylic denture modified with copper nanoparticles. J Prosthodont Res. 2024;68(1):156–165.
7. Fragkioudakis I., et al. Quantitative real-time PCR detection of Porphyromonas gingivalis and Filifactor alocis in peri-implantitis. J Med Microbiol. 2025. PMID: 41222987.
8. Fernandes B.F., et al. Cell biological and antibacterial evaluation of a new approach to zirconia implant surfaces modified with MTA. Biomimetics (Basel). 2024;9(3):155.
9. Николаев А.И., Цепов Л.М. Микробиологические аспекты применения металлических сплавов в ортопедической стоматологии. Пародонтология. 2024;29(2):112–119.
10. Galindo-Moreno P., et al. Evolution in the peri-implant oral microbiome and their relationship to long-term marginal bone loss: a randomized clinical study. Clin Oral Implants Res. 2025;36(7):802–820.
11. Иванов С.Ю., Мураев А.А., Ямашев Т.А. Влияние нитридного покрытия на адгезию микроорганизмов к титановым имплантатам. Российский вестник дентальной имплантологии. 2025;3(4):44–50.
12. Козлов В.А., и др. Нитрид титана как антимикробное покрытие для внутрикостных имплантатов. Институт стоматологии. 2024;89(2):78–81.
13. Калиновский С.И., Калиновская Т.В. Клинико-микробиологическая оценка бюгельных протезов из кобальт-хромового сплава. Украинский стоматологический альманах. 2024;3(1):34–39.
14. Воронина Н.А., Голик Ю.В. Антимикробная активность ионов никеля в стоматологических сплавах: границы терапевтического окна. Стоматология. Эстетика. Инновации. 2025;4(2):156–163.
15. Гуськов А.В., и др. Токсичность никельсодержащих сплавов в стоматологии: современный взгляд на проблему. Научно-практический журнал «Врач-аспирант». 2024;102(5):44–52.
16. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Замещение дефектов зубного ряда несъемными протезами». М.: Минздрав РФ, 2023.
17. Митронин А.В., Островская И.Г. Профилактика периимплантита с позиции микробиолога. Клиническая стоматология. 2025;28(1):67–73.
18. Фёдоров Ю.А., Кабанова М.Ф. Керамика на основе диоксида циркония в аспекте профилактики кандидозной колонизации. Клиническая стоматология. 2025;28(3):111–117.
19. Волков А.Г., и др. Шероховатость поверхности литий-дисиликатной керамики после различных видов обработки. Российский вестник стоматологии. 2024;19(2):78–83.
20. Королёв А.А., Хамидуллин А.Р. Эмальимитирующая керамика: физико-химические свойства и микробиологическая безопасность. Стоматология. 2025;104(4):55–60.
21. Герасимова Л.П., Усманов И.Р. Микробиологические показатели у пациентов с металлокерамическими и безметалловыми керамическими конструкциями. Пародонтология. 2025;30(1):44–50.
22. Воронов И.А., Соловьёва А.М. Сравнительная микробиологическая оценка полиамидных и акриловых съемных протезов. Российский стоматологический журнал. 2025;29(4):311–317.
23. Кузнецов С.В., и др. Постобработка 3D-печатных стоматологических полимеров: влияние на шероховатость и бактериальную адгезию. Институт стоматологии. 2026;91(1):56–60.
24. Митронин А.В., Островская И.Г. Клинико-микробиологический алгоритм выбора ортопедического материала. Клиническая стоматология. 2025;28(2):89–95.
25. Королёв А.А., Хамидуллин А.Р. Термопластичные полимеры в стоматологии: микробиологическая безопасность. Стоматология. 2025;104(5):67–72.
26. Иванов С.Ю., и др. Профилактика периимплантита: роль гигиенического воспитания пациентов. Пародонтология. 2024;29(4):412–419.

## EVALUATION OF THE ORAL MICROFLORA COMPOSITION CHARACTERISTICS WHEN USING ORTHOPEDIC STRUCTURES MADE FROM BASIC MATERIALS USED IN DENTISTRY TO REPLACE DENTAL DEFECTS

**Sataeva T.P., Sheiko E.A., Gurtovaya A.K., Lukash A.S., Kretsul O.B.**
S.I. Georgievsky Medical Institute of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University

The material of a prosthetic dental appliance is a key factor determining the pattern of oral microbial colonisation and the risk of inflammatory complications. This review systematises literature data from 2021–2026 on the composition of oral microbiota associated with prostheses made of metals, ceramics, and plastics. Ceramic materials, especially zirconia dioxide, are the most inert with respect to microbial colonisation: they form minimal biofilm predominantly composed of commensal streptococci. Plastics (polymethyl methacrylate), in contrast, create the most favourable conditions for colonisation by Candida albicans and Staphylococcus aureus, forming resistant fungal-bacterial associations; the prevalence of denture stomatitis in acrylic prosthesis wearers reaches 60–70%. Metallic structures occupy an intermediate position: titanium becomes colonised over time by periodontopathogens of the «red complex» (P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola), increasing the risk of peri-implantitis; cobalt-chromium alloys are associated with enhanced adhesion of cariogenic flora; nickel-chromium alloys are not recommended for widespread use due to toxicity, allergenicity, and risk of dysbiosis. Thus, ceramics are the safest, plastics require the strictest hygiene control, and metals occupy an intermediate position. Promising future directions include the development of «smart» antimicrobial coatings and personalised material selection based on the patient's oral microbiome.

**Keywords:** oral microbiota, prosthetic dental appliances, biofilm, microbial adhesion, metals, ceramics, zirconia dioxide, plastics, polymethyl methacrylate, Candida albicans, denture stomatitis, peri-implantitis.

### References

1. Wiessner A., et al. In vivo biofilm formation on novel PEEK, titanium, and zirconia implant abutment materials. Int J Mol Sci. 2023;24(2):1779.
2. Doll-Nikutta K., et al. Gradual acidification at the oral biofilm-implant material interface. J Dent Res. 2025;104(2):164–172.
3. Park S.H., et al. Variation in adhesion of Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis in saliva-derived biofilms on raw materials of orthodontic brackets. Korean J Orthod. 2022;52(4):278–286.
4. Salehi Abar E., et al. Enhancing antifungal and antibacterial properties of denture resins with nystatin-coated silver nanoparticles. Sci Rep. 2024;14(1):23770.
5. Almeida N.L.M., et al. Anti-Candida activity and biocompatibility of silver nanoparticles associated with denture glaze: a new approach to the management of denture stomatitis. Folia Microbiol (Praha). 2024;69(6):1229–1246.
6. Correa S., et al. Development of novel antimicrobial acrylic denture modified with copper nanoparticles. J Prosthodont Res. 2024;68(1):156–165.
7. Fragkioudakis I., et al. Quantitative real-time PCR detection of Porphyromonas gingivalis and Filifactor alocis in peri-implantitis. J Med Microbiol. 2025. PMID: 41222987.
8. Fernandes B.F., et al. Cell biological and antibacterial evaluation of a new approach to zirconia implant surfaces modified with MTA. Biomimetics (Basel). 2024;9(3):155.
9. Nikolaev A.I., Tsepov L.M. Microbiological aspects of using metal alloys in orthopedic dentistry. Parodontologiya. 2024;29(2):112–119. (In Russian).
10. Galindo-Moreno P., et al. Evolution in the peri-implant oral microbiome and their relationship to long-term marginal bone loss: a randomized clinical study. Clin Oral Implants Res. 2025;36(7):802–820.
11. Ivanov S.Yu., Muraev A.A., Yamashev T.A. Effect of nitride coating on microbial adhesion to titanium implants. Rossiyskiy vestnik dental'noy implantologii. 2025;3(4):44–50. (In Russian).
12. Kozlov V.A., et al. Titanium nitride as an antimicrobial coating for dental implants. Institut stomatologii. 2024;89(2):78–81. (In Russian).
13. Kalinovsky S.I., Kalinovskaya T.V. Clinical and microbiological evaluation of cobalt-chromium removable partial dentures. Ukrainskiy stomatologicheskiy al'manakh. 2024;3(1):34–39. (In Russian).
14. Voronina N.A., Golik Yu.V. Antimicrobial activity of nickel ions in dental alloys: boundaries of the therapeutic window. Stomatologiya. Estetika. Innovatsii. 2025;4(2):156–163. (In Russian).
15. Guskov A.V., et al. Toxicity of nickel-containing alloys in dentistry: a modern view of the problem. Nauchno-prakticheskiy zhurnal «Vrach-aspirant». 2024;102(5):44–52. (In Russian).
16. Clinical guidelines (treatment protocol) «Replacement of dentition defects with fixed prostheses». Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. (In Russian).
17. Mitronin A.V., Ostrovskaya I.G. Prevention of peri-implantitis from a microbiologist's perspective. Klinicheskaya stomatologiya. 2025;28(1):67–73. (In Russian).
18. Fedorov Yu.A., Kabanova M.F. Zirconia-based ceramics in the aspect of prevention of Candida colonization. Klinicheskaya stomatologiya. 2025;28(3):111–117. (In Russian).
19. Volkov A.G., et al. Surface roughness of lithium disilicate ceramics after various types of treatment. Rossiyskiy vestnik stomatologii. 2024;19(2):78–83. (In Russian).
20. Korolev A.A., Khamidullin A.R. Enamel-mimicking ceramics: physicochemical properties and microbiological safety. Stomatologiya. 2025;104(4):55–60. (In Russian).
21. Gerasimova L.P., Usmanov I.R. Microbiological parameters in patients with metal-ceramic and all-ceramic restorations. Parodontologiya. 2025;30(1):44–50. (In Russian).
22. Voronov I.A., Solovyova A.M. Comparative microbiological evaluation of polyamide and acrylic removable dentures. Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal. 2025;29(4):311–317. (In Russian).
23. Kuznetsov S.V., et al. Post-processing of 3D-printed dental polymers: effect on roughness and bacterial adhesion. Institut stomatologii. 2026;91(1):56–60. (In Russian).
24. Mitronin A.V., Ostrovskaya I.G. Clinical and microbiological algorithm for choosing orthopedic materials. Klinicheskaya stomatologiya. 2025;28(2):89–95. (In Russian).
25. Korolev A.A., Khamidullin A.R. Thermoplastic polymers in dentistry: microbiological safety. Stomatologiya. 2025;104(5):67–72. (In Russian).
26. Ivanov S.Yu., et al. Prevention of peri-implantitis: the role of patient education. Parodontologiya. 2024;29(4):412–419. (In Russian).

# Офтальмологические маркеры системных и метаболических заболеваний: сравнительный анализ и клинические алгоритмы.

**Куница Виктор Николаевич,**
кандидат медицинских наук, доцент, кафедры пропедевтики внутренней медицины, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: kunitsa-victor@mail.ru

**Блоцкая Валерия Николаева,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: veikko7773gmail.com

**Воронцов Сергей Андреевич,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: Sergey-vorontsov-81@mail.ru

**Садиков Данила Андреевич,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: danilasadikov@gmail.com

Глаз является уникальным неинвазивным диагностическим «окном», позволяющим визуализировать метаболические и системные нарушения. Изменения роговицы и конъюнктивы – кольца Кайзера–Флейшера, роговичная дуга и пятна Битто – могут служить маркерами наследственных болезней обмена, дислипидемии и дефицитных состояний. Однако их диагностическая ценность, патофизиологические механизмы и клинические алгоритмы принципиально различаются. Цель. Представить современные, подтверждённые официальными источниками данные о каждом из трёх маркеров.
Описаны три основных клинических сценария: дебют целиакии (пятна Битто как первое проявление), постбариатрический дефицит (после рукавной резекции желудка) и тяжёлые ограничительные диеты при расстройствах аутистического спектра у детей. Во всех случаях требуется не только заместительная терапия витамином А, но и активный поиск причины мальабсорбции.

**Ключевые слова:** Кольца Кайзера – Флейшера, болезнь Вильсона, гепатолентикулярная дегенерация, конфокальная микроскопия, оптическая когерентная томография переднего сегмента, роговичная дуга, гиповитаминоз А, ксерофтальмия, гемералопия, кератомаляция, целиакия, глютеновая энтеропатия, мальабсорбция, бариатрическая хирургия, расстройства аутистического спектра, офтальмодиагностика, биомаркеры системных заболеваний.

Глаз является уникальным диагностическим «окном», позволяющим неинвазивно визуализировать метаболические и системные нарушения задолго до появления развернутой клинической симптоматики [13]. Изменения роговицы и конъюнктивы, доступные осмотру с помощью щелевой лампы, могут служить высокоспецифичными маркерами наследственных болезней обмена, дислипидемии и тяжелых дефицитных состояний. В данной статье рассмотрены три офтальмологических феномена – кольца Кайзера–Флейшера, роговичная дуга и пятна Битто. Несмотря на то что все они проявляются отложениями или структурными изменениями на глазной поверхности, их патогенез, диагностическая ценность и клинические алгоритмы принципиально различаются. Цель настоящей работы – представить современные, подтвержденные официальными источниками данные о каждом из этих маркеров, выстроить их в единую диагностическую логику и дать практические рекомендации для клиницистов.

Если кольца Кайзера–Флейшера являются высокоспецифичным маркером редкого наследственного заболевания – болезни Вильсона (гепатолентикулярной дегенерации) [1, 2, 16, 22], требующим при подозрении обязательной верификации с помощью современных методов визуализации, таких как конфокальная микроскопия in vivo (IVCM), которая, согласно проспективному исследованию 2025 года, превосходит оптическую когерентную томографию переднего сегмента (AS-OCT) по чувствительности, особенно при печеночной форме заболевания, где отложения меди минимальны и могут не визуализироваться на щелевой лампе почти в 40% случаев [3, 10, 11, 18], – а роговичная дуга представляет собой возраст-зависимый индикатор дислипидемии, клинически значимый преимущественно при ее преждевременном появлении у лиц моложе 50 лет (особенно у мужчин, где она служит поводом для скрининга липидного профиля и оценки сердечно-сосудистого риска, тогда как у пожилых пациентов самостоятельной прогностической ценности не имеет, полностью нивелируясь после поправки на возраст и уровень холестерина) [4, 5, 12, 17, 21], то пятна Битто (Bitot's spots) относятся к принципиально иной диагностической категории. В отличие от первых двух маркеров, которые отражают накопление патологических субстратов (меди в десцеметовой оболочке роговицы и холестерина в периферической строме) [3, 11], пятна Битто патогномоничны не для конкретного нозологического заболевания, а для конкретного метаболического состояния – тяжелого и обычно длительного дефицита витамина А (гиповитаминоза А) [5, 6, 7, 12, 19]. И здесь кроется ключевое отличие: в развитых странах, где алиментарный дефицит витамина А среди общего населения практически отсутствует, появление пятен Битто у взрослого или ребенка почти всегда сигнализирует о вторичном дефиците, обусловленном синдромом мальабсорбции или крайне ограничительными диетами [6, 7, 12, 19].

Что же представляют собой пятна Битто с морфологической и гистологической точки зрения? Это поверхностные, четко очерченные, пенистые, «восковидные» бляшки серебристо-белого или желтовато-серого цвета, расположенные на бульбарной конъюнктиве, как правило, в височной области на уровне межпальпебральной щели [6, 9]. Гистологически в основе лежит метаплазия: нормальный конъюнктивальный эпителий, содержащий бокаловидные клетки, продуцирующие муцин, замещается многослойным плоским ороговевающим эпителием с накоплением кератина [9, 19]. Клинически пятна Битто практически никогда не встречаются изолированно: они являются частью спектра офтальмологических проявлений дефицита витамина А, включающего также ксероз конъюнктивы, ксероз роговицы, гемералопию (ночную слепоту – наиболее ранний функциональный симптом, связанный с нарушением синтеза родопсина), а в терминальной стадии – кератомаляцию с изъязвлением и перфорацией роговицы [7, 8, 12, 19].

При анализе зарубежной и отечественной литературы выделяются три типичных клинических сценария, при которых пятна Битто становятся ведущим диагностическим признаком. Первый сценарий – дебют целиакии с изолированных офтальмологических проявлений, описанный Sharma A. и соавторами в 2014 году [6]. У пациента, не имевшего диареи или потери веса, двусторонние пятна Битто привели к выявлению тяжелого дефицита витамина А, а последующее гастроэнтерологическое обследование (биопсия тонкой кишки) подтвердило то-

тальную атрофию ворсин. Назначение безглютеновой диеты привело к полному исчезновению пятен без дополнительного приема витамина А [6, 12]. Аналогичные случаи описаны в российской литературе: Петрова Н.Н. и Сидорова Ю.В. [19] подчеркивают, что пятна Битто могут быть первым и единственным внекишечным проявлением целиакии. Второй сценарий – постбариатрический дефицит витамина А, описанный Crum A.R. и соавторами в 2018 году [7]. У 41-летней женщины через три года после рукавной резекции желудка развились не только пятна Битто, но и точечное окрашивание роговицы, а также друзоподобные изменения на уровне пигментного эпителия сетчатки. Уровень витамина А оказался менее 5 мкг/дл (норма 20–50). Пероральный прием высоких доз витамина А привел к полному регрессу симптомов в течение двух месяцев [7]. Третий сценарий – педиатрический, связанный с расстройствами аутистического спектра и крайне ограничительными пищевыми предпочтениями. В 2021 году Enekvint A. и соавторы опубликовали случай семилетнего мальчика с аутизмом, употреблявшего исключительно куриные наггетсы и картофель фри, у которого развилась ксерофтальмия с пятнами Битто и перфорацией правой роговицы. Лечение высокими дозами витамина А позволило спасти глаз, но потребовало оперативного вмешательства [8]. Эти случаи демонстрируют, что пятна Битто в развитых странах являются маркером не столько алиментарной недостаточности, сколько мальабсорбции (целиакия, бариатрические операции) или тяжелых поведенческих расстройств питания (аутизм) [6, 7, 8, 12, 19].

Важным дифференциально-диагностическим моментом является терапевтический тест: при назначении витамина А (200 000 МЕ перорально в первый, второй день и через две недели) наблюдается быстрый регресс пятен Битто и нормализация ночного зрения в течение 2–7 дней, что служит мощным подтверждением диагноза гиповитаминоза А [7, 9]. Однако терапия должна проводиться под контролем уровня ретинола и с осторожностью у беременных ввиду тератогенности высоких доз [7].

Возвращаясь к сравнению трех маркеров, можно построить четкую диагностическую иерархию. Кольца Кайзера–Флейшера (обнаруженные, например, на фоне неврологических симптомов или печеночной недостаточности) диктуют необходимость экстренного исключения болезни Вильсона – редкого, но фатального без лечения заболевания [1, 2, 15, 16]. Современные российские клинические рекомендации [15] и данные Жигальцовой-Кучинской и соавт. [14] подтверждают, что даже при отсутствии колец на щелевой лампе нельзя исключать диагноз, особенно при печеночной форме. Согласно Лейпцигским диагностическим критериям, наличие колец Кайзера–Флейшера оценивается в 2 балла и является одним из ключевых диагностических признаков [22]. Роговичная дуга у пациента моложе 50 лет требует скрининга липидного профиля и оценки сердечно-сосудистого риска, однако у пожилых самостоятельного прогностического значения не имеет [4, 5, 12, 17, 21]. Как отмечают Смирнова О.В. и Козлова И.А. [21], роговичная дуга у лиц старше 60 лет встречается более чем в 60% случаев и полностью утрачивает самостоятельную прогностическую ценность после поправки на возраст и уровень холестерина. Согласно данным систематического обзора Bonajmah H. и соавт. [4], распространенность дуги неуклонно растет с возрастом, и у лиц моложе 50 лет она является относительно редким, но клинически значимым маркером, тогда как у пожилых ее высокая распространенность снижает специфичность для стратификации сердечно-сосудистого риска. Пятна Битто, в свою очередь, требуют трехэтапного подхода: лабораторное подтверждение дефицита (уровень ретинола и ретинол-связывающего белка), заместительная терапия и, самое главное, активный поиск причины мальабсорбции (антитела к тканевой трансглутаминазе, биопсия тонкой кишки, оценка нутритивного статуса после бариатрических операций), поскольку эта причина может представлять собой серьезное системное заболевание (целиакия, муковисцидоз, болезнь Крона), требующее самостоятельного лечения [6, 12, 19, 23].

Три офтальмологических маркера – кольца Кайзера–Флейшера, роговичная дуга и пятна Битто – объединяет то, что все они доступны визуализации при стандартном осмотре переднего сегмента глаза с помощью щелевой лампы. Однако за внешним сходством (наличие изменений на глазной поверхности) скрываются принципиально разные патофизиологические механизмы, диагностические алгоритмы и клинические исходы, что подчеркивает важность правильной семиотической интерпретации [13]. Кольца Кайзера–Флейшера отражают накопление меди и требуют исключения болезни Вильсона; их верификация в сложных случаях должна проводиться с помощью конфокальной микроскопии (IVCM) или AS-OCT [3, 10, 11, 18]. Роговичная дуга отражает отложение холестерина и имеет значение только при преждевременном появлении (до 50 лет), после чего служит поводом для скрининга дислипидемии, но не является независимым фактором сердечно-сосудистого риска у пожилых [4, 5, 12, 17, 21]. Пятна Битто отражают дефицит витамина А, который в развитых странах почти всегда вторичен; их обнаружение должно запускать не только заместительную терапию, но и полноценный гастроэнтерологический поиск причины мальабсорбции – от целиакии до постбариатрического синдрома [6, 7, 8, 12, 19, 23]. Таким образом, офтальмолог, вооруженный знанием этих трех маркеров, может не только поставить глазной диагноз, но и инициировать спасение пациента от системного заболевания, будь то гепатоцеребральная дистрофия, сердечно-сосудистая катастрофа или скрытая энтеропатия. Глаза действительно являются не только зеркалом души, но и зеркалом диагноза [13], и задача клинициста – уметь правильно прочитать это зеркало.

## Литература


1. Bigdon E., et al. Diagnosis of Kayser Fleischer Ring in Wilson disease. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2020. PMID: 31266073.
2. Bonajmah H., Aljassar F., Bulbanat A., et al. The Relation of Corneal Arcus With Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. Cureus, 2025;17(12): e99615. DOI: 10.7759/cureus.99615.
3. Broniek-Kowalik A., et al. Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) as a new method of detecting copper deposits forming the Kayser-Fleischer ring in patients with Wilson disease. Acta Ophthalmologica, 2019;97(5): e757-e761. DOI: 10.1111/aos.14009.
4. Crum A.R., et al. Bitot' s Spots following Bariatric Surgery: An Ocular Manifestation of a Systemic Disease. Case Reports in Ophthalmology, 2018;9(1):236–241. DOI: 10.1159/000488875.
5. Enekvint A., et al. Xerophthalmia in a 7-year-old autistic child. Lakartidningen, 2021;118:21155. PMID: 34783001.
6. Ferenci P., et al. Diagnostic scoring system for Wilson disease. Leipzig criteria, 2003. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews®. Seattle: University of Washington, 1993–2024.
7. Fleming C.R., et al. Pigmented corneal rings in non-Wilsonian liver disease. Annals of Internal Medicine, 1977;86(3):285–288. PMID: 842986.
8. Hickey N., Mulcahy R. Corneal arcus and coronary heart disease. British Journal of Ophthalmology, 1983;67(6):361–364. PMID: 6671093.
9. Pereira A., et al. Vitamin A deficiency retinopathy in the setting of celiac disease and liver fibrosis. Documenta Ophthalmologica, 2024;149(3):193–199. DOI: 10.1007/s10633-024-09978-7.
10. Rosenman R.H., Brand R.J., Sholtz R.I., Jenkins C.D. Relation of corneal arcus to cardiovascular risk factors and the incidence of coronary disease. New England Journal of Medicine, 1974;291:1322–1324. PMID: 4431493.
11. Sharma A., et al. Bitot' s Spots: Look at the Gut. International Journal of Preventive Medicine, 2014;5(8):1058–1059. PMID: 25489456.
12. Sridhar M.S., et al. Evaluation of Kayser-Fleischer ring in Wilson disease by anterior segment optical coherence tomography. Indian Journal of Ophthalmology, 2017;65(5):354–357. DOI: 10.4103/ijo.IJO_400_16.
13. Tian J., et al. Comparative evaluation of anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy for Kayser-Fleischer rings assessment in Wilson disease. BMC Ophthalmology, 2025 Apr 15;25(1):209. PMID: 40234809.
14. Wiebers D.O., et al. The ophthalmologic manifestations of Wilson' s disease. Mayo Clinic Proceedings, 1977. PMID: 875462.
15. Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М., 2021.
16. Жигальцова-Кучинская О.А., Силивончик Н.Н., Лихачев С.А., и др. Результаты первичного обследования пациентов с установленной болезнью Вильсона-Коновалова. Гепатология и гастроэнтерология, 2021;5(2):161–167. DOI: 10.25298/2616-5546-2021-5-2-161-167.
17. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Болезнь Вильсона-Коновалова: клиника, диагностика, лечение. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2016;26(1):56–67.
18. Куница В.Н., Резниченко О.Ю., Шергина С.А. Семиотика и семиология: язык медицины. Как понимать симптомы и признаки? Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования, 2026; (1): 184–186.
19. Мазурова А.Д., Утц С.Р., Павлова Т.В. Кольца Кайзера–Флейшера: современные методы диагностики. Офтальмология, 2019;16(3):12–18.
20. Нарушения липидного обмена (дислипидемия). Медицинский вестник. Терапия № 7 (Алгоритмы диагностики и лечения), 2021.
21. Петрова Н.Н., Сидорова Ю.В. Пятна Битто как маркер мальабсорбции при целиакии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2020;30(4):45–50.
22. Смирнова О.В., Козлова И.А. Роговичная дуга и сердечно-сосудистый риск: обзор литературы. Кардиология, 2022;62(7):88–94.

23. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона (гепатолентикулярной дегенерации). Министерство здравоохранения РФ, 2020.

24. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению целиакии у взрослых. Российская гастроэнтерологическая ассоциация, 2019.

## THE EYE IS NOT ONLY THE MIRROR OF THE SOUL, BUT ALSO OF DIAGNOSIS: (KAYSER-FLEISCHER RINGS, CORNEAL ARCUS, BITTO SPOTS – WHAT IS ACTUALLY ENCOUNTERED AND WHAT MATTERS)

**Kunitsa V.N., Blotskaya V.N., Vorontsov S.A., Sadikov D.A.**
Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named afterS. I. Georgievsky

The eye is a unique noninvasive diagnostic "window" for visualizing metabolic and systemic disorders. Corneal and conjunctival changes–Kayser-Fleischer rings, arcus cornea, and Bitto spots–can serve as markers for inherited metabolic diseases, dyslipidemia, and deficiency states. However, their diagnostic value, pathophysiological mechanisms, and clinical algorithms differ fundamentally. Objective: To present current data on each of the three markers, supported by official sources.
Three main clinical scenarios are described: the onset of celiac disease (Bitto spots as the first manifestation), postbariatric deficiency (after sleeve gastrectomy), and severe restrictive diets in children with autism spectrum disorders. In all cases, not only vitamin A replacement therapy is required but also an active search for the cause of malabsorption.

**Keywords:** Kaiser–Fleischer rings, Wilson's disease, hepatolenticular degeneration, confocal microscopy, optical coherence tomography of the anterior segment, corneal arch, hypovitaminosis A, xerophthalmia, hemeralopia, keratomalacia, celiac disease, gluten enteropathy, malabsorption, bariatric surgery, autism spectrum disorders, ophthalmodiagnostics, biomarkers of systemic diseases.

### References

1. Bigdon E., et al. Diagnosis of Kayser Fleischer Ring in Wilson disease. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2020. PMID: 31266073.

2. Bonajmah H., Aljassar F., Bulbanat A., et al. The Relation of Corneal Arcus With Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. Cureus 2025;17(12): e99615. DOI: 10.7759/cureus.99615.

3. Broniek-Kowalik A., et al. Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) as a new method of detecting copper deposits forming the Kayser-Fleischer ring in patients with Wilson disease. Acta Ophthalmologica 2019;97(5): e757-e761. DOI: 10.1111/aos.14009.

4. Crum A.R., et al. Bitot's Spots following Bariatric Surgery: An Ocular Manifestation of a Systemic Disease. Case Reports in Ophthalmology 2018;9(1):236–241. DOI: 10.1159/000488875.

5. Enekvint A., et al. Xerophthalmia in a 7-year-old autistic child. Lakartidningen 2021;118:21155. PMID: 34783001.

6. Ferenci P., et al. Diagnostic scoring system for Wilson disease. Leipzig criteria, 2003. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews®. Seattle: University of Washington, 1993–2024.

7. Fleming C.R., et al. Pigmented corneal rings in non-Wilsonian liver disease. Annals of Internal Medicine 1977;86(3):285–288. PMID: 842986.

8. Hickey N., Mulcahy R. Corneal arcus and coronary heart disease. British Journal of Ophthalmology 1983;67(6):361–364. PMID: 6671093.

9. Pereira A., et al. Vitamin A deficiency retinopathy in the setting of celiac disease and liver fibrosis. Documenta Ophthalmologica 2024;149(3):193–199. DOI: 10.1007/s10633-024-09978-7.

10. Rosenman R.H., Brand R.J., Scholtz R.I., Jenkins C.D. Relation of corneal arcus to cardiovascular risk factors and the incidence of coronary disease. New England Journal of Medicine 1974;291:1322–1324. PMID: 4431493.

11. Sharma A., et al. Bitot's Spots: Look at the Gut. International Journal of Preventive Medicine, 2014;5(8):1058–1059. PMID: 25489456.

12. Sridhar M.S., et al. Evaluation of Kayser-Fleischer ring in Wilson disease by anterior segment optical coherence tomography. Indian Journal of Ophthalmology 2017;65(5):354–357. DOI: 10.4103/ijo.IJO_400_16.

13. Tian J., et al. Comparative evaluation of anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy for Kayser-Fleischer rings assessment in Wilson disease. BMC Ophthalmology 2025 Apr 15;25(1):209. PMID: 40234809.

14. Wiebers D.O., et al. The ophthalmologic manifestations of Wilson's disease. Mayo Clinic Proceedings, 1977. PMID: 875462.

15. Dedov I.I., Shestakova M.V. (eds.). Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Moscow, 2021.

16. Zhigaltsova-Kuchinskaya O.A., Silivonchik N.N., Likhachev S.A., et al. Results of the initial examination of patients with established Wilson-Konovalov disease. Hepatology and gastroenterology, 2021; 5(2):161–167. DOI: 10.25298/2616-5546-2021-5-2-161-167.

17. Ivashkin V.T., Shulpekova Yu.O. Wilson-Konovalov disease: clinical features, diagnosis, treatment. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology, 2016; 26 (1): 56–67.

18. Kunitsa V.N., Reznicenko O. Yu., Shergina S.A. Semiotics and Semiology: The Language of Medicine. How to Understand Symptoms and Signs? Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research, 2026; (1): 184–186.

19. Mazurova A.D., Utz S.R., Pavlova T.V. Kayser–Fleischer Rings: Modern Diagnostic Methods. Ophthalmology, 2019; 16 (3): 12–18.

20. Lipid Metabolism Disorders (Dyslipidemia). Medical Bulletin. Therapy No. 7 (Diagnostic and Treatment Algorithms), 2021.

21. Petrova N.N., Sidorova Yu.V. Bitto spots as a marker of malabsorption in celiac disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology, 2020; 30(4):45–50.

22. Smirnova O.V., Kozlova I.A. Corneal arcus and cardiovascular risk: a literature review. Cardiology, 2022; 62(7):88–94.

23. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Wilson's disease (hepatolenticular degeneration). Ministry of Health of the Russian Federation, 2020.

24. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of celiac disease in adults. Russian Gastroenterological Association, 2019.

# Роль агонистов GLP-1 в комплексной терапии ожирения и инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников: сравнительное исследование 288 женщин в Кабардино-Балкарской Республике

**Кутешат Султан Абдулла Ибрагим,**
ассистент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: sultan.qutishat@mail.ru

**Токуева Милана Расуловна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: milanatokueva@bk.ru

**Газаева Зухра Магометовна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: gazaevazu@mail.ru

**Озрокова Фатима Гидовна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: fatimozro@mail.ru

**Алиева Аминат Ризвановна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: aleivaamin88@mail.ru

Цель исследования – оценить клинико-метаболическую эффективность агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) в комплексной терапии ожирения и инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) на материале клинического массива из Кабардино-Балкарской Республики. Проведен сравнительный анализ 288 женщин репродуктивного возраста с СПКЯ: семаглутид 0,5 мг/нед (n=52), семаглутид 1,0 мг/нед (n=49), лираглутид 1,2 мг/сут (n=46), лираглутид 1,8 мг/сут (n=46), дулаглутид 1,5 мг/нед (n=51) и метформин 1500 мг/сут (n=44). Оценивали динамику массы тела, ИМТ, HOMA-IR, HbA1c, ЛГ, общего тестостерона и восстановление менструального цикла. Анализ включал независимые сравнения, $\chi^2$/точный критерий Фишера и регрессионную корректировку по возрасту, исходному ИМТ и длительности терапии. У пациенток, получавших GLP-1, снижение массы тела, ИМТ и HOMA-IR было более выраженным, чем в группе метформина; чаще отмечалось восстановление менструального цикла. Данные поддерживают персонализированное включение GLP-1 в лечение пациенток с СПКЯ, ожирением и инсулинорезистентностью с учетом противопоказаний, репродуктивных планов и переносимости терапии.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников; агонисты GLP-1; ожирение; инсулинорезистентность; семаглутид; лираглутид; метформин; менструальный цикл.

## Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) остается одной из наиболее распространенных эндокринных патологий у женщин репродуктивного возраста и характеризуется сочетанием овуляторной дисфункции, гиперандрогении и/или поликистозной морфологии яичников после исключения альтернативных причин [14, 15]. Гетерогенность фенотипов СПКЯ требует персонализированного подхода к диагностике и терапии.

Метаболический компонент СПКЯ имеет самостоятельное клиническое значение. Инсулинорезистентность усиливает гиперандрогению, снижает синтез глобулина, связывающего половые гормоны, и поддерживает порочный круг ожирения, воспаления и нарушений овуляции [1, 5, 8, 11]. Поэтому лечение СПКЯ должно включать коррекцию массы тела и кардиометаболического риска.

Метформин традиционно применяется при инсулинорезистентности у пациенток с СПКЯ, однако его влияние на массу тела часто ограничено. В связи с этим возрос интерес к агонистам рецептора GLP-1, которые уменьшают аппетит, улучшают гликемический контроль и способствуют снижению веса. Систематические обзоры показывают их положительное влияние на антропометрические показатели, HOMA-IR и менструальную цикличность при СПКЯ [3, 4, 9, 12, 16].

Для региональной клинической практики важно оценивать не только средний эффект препарата, но и переносимость, исходный метаболический риск и вероятность восстановления менструальной функции.

## Цель исследования

Оценить роль агонистов рецептора GLP-1 в комплексной терапии ожирения и инсулинорезистентности у женщин с СПКЯ на основании сравнительного анализа клинико-лабораторных исходов у 288 пациенток из Кабардино-Балкарской Республики.

## Материалы и методы

Дизайн исследования: сравнительное наблюдательное исследование с анализом исходных и последующих клинико-лабораторных показателей. В массив включены 288 женщин репродуктивного возраста с диагнозом СПКЯ, установленным в логике Роттердамских критериев после исключения альтернативных причин гиперандрогении.

Терапевтические группы включали: семаглутид 0,5 мг/нед (n=52), семаглутид 1,0 мг/нед (n=49), лираглутид 1,2 мг/сут (n=46), лираглутид 1,8 мг/сут (n=46), дулаглутид 1,5 мг/нед (n=51) и метформин 1500 мг/сут (n=44) как контрольную группу. Общая группа агонистов GLP-1 составила 244 пациентки, контрольная группа – 44 пациентки. Длительность терапии варьировала от 3 до 12 месяцев.

Первичные конечные точки: динамика массы тела и ИМТ. Вторичные конечные точки: динамика HOMA-IR, HbA1c, общего тестостерона, ЛГ, восстановление менструального цикла, нежелательные явления и выбытие из исследования.

Статистический анализ. Количественные переменные представлены как среднее ± стандартное отклонение; категориальные признаки -как n (%). Использовали t-критерий Уэлча, парный t-критерий, $\chi^2$/точный критерий Фишера, однофакторный дисперсионный анализ и регрессионную корректировку по возрасту, исходному ИМТ и длительности терапии. Значимыми считали различия при $p<0,05$.

Этические аспекты. При использовании реальных клинических данных перед подачей рукописи необходимо указать реквизиты заключения локального этического комитета и порядок получения информированного согласия.

## Результаты

В исследуемой выборке средний возраст составил 27,53 ± 5,66 года; медиана –28,00 [23,00; 31,00] года. ИМТ ≥30 кг/м² зарегистрирован у 209 (72,6%) женщин, HOMA-IR ≥2,5 -у 222 (77,1%). Распределение фенотипов СПКЯ: A –96 (33,3%), B –87 (30,2%), C –55 (19,1%), D –50 (17,4%).

Нарушения менструального цикла включали олигоменорею у 128 (44,4%), аменорею у 63 (21,9%) и нерегулярный цикл у 71 (24,7%) пациентки; умеренное/тяжелое акне отмечено у 111 (38,5%), алопеция -у 85 (29,5%).

*Таблица 1. Исходная характеристика пациенток*

| Показатель | Всего (n=288) | GLP-1 (n=244) | Метформин (n=44) | p |
|---|---|---|---|---|
| Возраст, лет | 27.53 ± 5.66 | 27.47 ± 5.64 | 27.86 ± 5.84 | 0,682 |
| ИМТ, кг/м² | 32.88 ± 4.79 | 33.20 ± 4.89 | 31.15 ± 3.81 | 0,002 |
| Масса тела, кг | 86.61 ± 13.67 | 87.48 ± 13.86 | 81.74 ± 11.55 | 0,005 |
| Окружность талии, см | 99.94 ± 9.76 | 100.44 ± 10.01 | 97.14 ± 7.76 | 0,016 |
| HOMA-IR | 4.32 ± 2.33 | 4.35 ± 2.36 | 4.16 ± 2.15 | 0,580 |
| HbA1c, % | 5.76 ± 0.48 | 5.76 ± 0.48 | 5.74 ± 0.48 | 0,749 |
| Общий тестостерон, нмоль/л | 2.79 ± 0.88 | 2.83 ± 0.90 | 2.60 ± 0.74 | 0,080 |
| ЛГ, мМЕ/мл | 10.46 ± 5.64 | 10.38 ± 5.63 | 10.92 ± 5.75 | 0,566 |
| АМГ, нг/мл | 8.86 ± 5.02 | 8.69 ± 4.83 | 9.81 ± 5.97 | 0,241 |
| HOMA-IR >=2,5, n (%) | 222 (77,1%) | 188 (77,0%) | 34 (77,3%) | 0,974 |

*Примечание:* данные представлены как среднее ± СО или n (%); p рассчитано для сравнения общей группы агонистов GLP-1 с контрольной группой метформина.

## Антропометрическая и метаболическая динамика

Во всей выборке наблюдалось статистически значимое снижение массы тела, ИМТ, HOMA-IR, HbA1c, общего тестостерона и ЛГ. Среднее снижение массы тела составило –7,74 ± 3,90 кг, ИМТ –2,94 ± 1,48 кг/м², HOMA-IR –0,65 ± 0,42. В группе GLP-1 снижение массы тела достигало –8,95 ± 2,80 кг против –1,03 ± 1,66 кг в группе метформина (p<0,001); снижение веса ≥5% достигнуто у 243/244 (99,6%) пациенток GLP-1, ≥10% -у 124 (50,8%).

После корректировки по возрасту, исходному ИМТ и длительности терапии применение GLP-1 сохраняло независимую ассоциацию с большей редукцией массы тела (–9,02%; 95% ДИ –9,74; –8,29; p<0,001), ИМТ (–2,82 кг/м²; 95% ДИ –3,07; –2,56; p<0,001) и HOMA-IR (–0,37; 95% ДИ –0,46; –0,28; p<0,001).

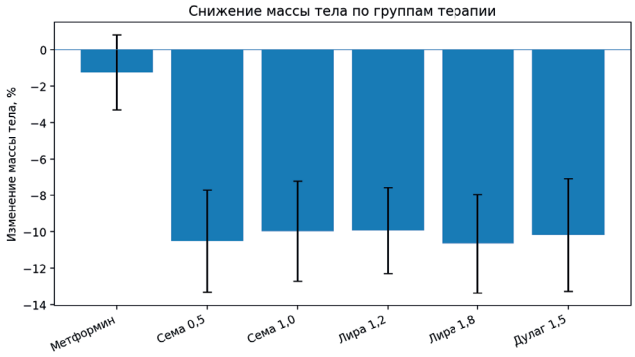



**Рис. 1.** Процентное изменение массы тела по группам терапии

## Гормональные показатели и восстановление менструального цикла

Динамика общего тестостерона и ЛГ была более выраженной в группе GLP-1: общий тестостерон снизился на –0,25 ± 0,13 нмоль/л против –0,00 ± 0,04 нмоль/л в контроле (p<0,001), ЛГ -на –1,28 ± 0,88 против 0,02 ± 0,32 мМЕ/мл (p<0,001).

Восстановление менструального цикла зарегистрировано у 151 из 288 пациенток (52,4%): 57,0% в группе GLP-1 против 27,3% в группе метформина. Некорректированное отношение шансов составило 3,53 (95% ДИ 1,74–7,18; p=0,0003), после корректировки –3,56 (95% ДИ 1,73–7,33; p=0,0006) (табл. 3).

*Таблица 2. Динамика антропометрических и метаболических показателей по группам*

| Группа | n | Δ масса, кг | Δ масса, % | Δ ИМТ | Δ HOMA-IR | Δ HbA1c | Восстановление цикла | Выбытие |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Метформин 1500 мг/сут (контроль) | 44 | -1.03 ± 1.66 | -1.25 ± 2.05 | -0.39 ± 0.63 | -0.33 ± 0.23 | 0.01 ± 0.07 | 12 (27,3%) | 2 (4,5%) |
| Семаглутид 0.5 мг/нед | 52 | -9.08 ± 3.00 | -10.50 ± 2.80 | -3.44 ± 1.08 | -0.74 ± 0.44 | -0.28 ± 0.11 | 26 (50,0%) | 9 (17,3%) |
| Семаглутид 1.0 мг/нед | 49 | -8.74 ± 3.00 | -9.96 ± 2.74 | -3.33 ± 1.15 | -0.69 ± 0.43 | -0.27 ± 0.10 | 26 (53,1%) | 4 (8,2%) |
| Лираглутид 1.2 мг/сут | 46 | -8.77 ± 2.43 | -9.93 ± 2.36 | -3.30 ± 0.88 | -0.69 ± 0.41 | -0.24 ± 0.12 | 27 (58,7%) | 5 (10,9%) |
| Лираглутид 1.8 мг/сут | 46 | -9.48 ± 2.78 | -10.64 ± 2.70 | -3.60 ± 1.08 | -0.69 ± 0.39 | -0.26 ± 0.11 | 26 (56,5%) | 4 (8,7%) |
| Дулаглутид 1.5 мг/нед | 51 | -8.71 ± 2.74 | -10.17 ± 3.09 | -3.33 ± 1.09 | -0.74 ± 0.45 | -0.27 ± 0.12 | 34 (66,7%) | 3 (5,9%) |

*Примечание:* Δ = показатель после терапии – исходный показатель; отрицательное значение отражает снижение.

*Таблица 3. Динамика гормональных показателей и переносимость*

| Группа | n | Δ общий тестостерон | Δ ЛГ | Нежелательные явления, n (%) | Наиболее частые явления |
|---|---|---|---|---|---|
| Метформин 1500 мг/сут (контроль) | 44 | -0.00 ± 0.04 | 0.02 ± 0.32 | 31 (70,5%) | Тошнота: 15, Диарея: 7, Тошнота+Рвота: 4 |
| Семаглутид 0.5 мг/нед | 52 | -0.27 ± 0.14 | -1.38 ± 1.07 | 30 (57,7%) | Тошнота: 12, Тошнота+Рвота: 7, Запор: 5 |
| Семаглутид 1.0 мг/нед | 49 | -0.28 ± 0.12 | -1.25 ± 0.99 | 27 (55,1%) | Тошнота: 13, Запор: 6, Снижение аппетита: 4 |
| Лираглутид 1.2 мг/сут | 46 | -0.24 ± 0.14 | -1.30 ± 0.80 | 28 (60,9%) | Тошнота: 9, Тошнота+Рвота: 7, Диарея: 6 |
| Лираглутид 1.8 мг/сут | 46 | -0.22 ± 0.11 | -1.22 ± 0.80 | 25 (54,3%) | Тошнота: 12, Диарея: 7, Тошнота+Рвота: 2 |
| Дулаглутид 1.5 мг/нед | 51 | -0.25 ± 0.12 | -1.27 ± 0.70 | 31 (60,8%) | Тошнота: 14, Диарея: 6, Тошнота+Рвота: 5 |




**Рис. 2.** Частота восстановления менструального цикла по группам терапии

## Переносимость терапии

Нежелательные явления зарегистрированы у 172 (59,7%) пациенток. Наиболее частыми были тошнота (75; 26,0%), диарея (31; 10,8%), тошнота с рвотой (27; 9,4%), запор (24; 8,3%) и снижение аппетита (15; 5,2%); выбытие составило 27 случаев (9,4%).

Структура нежелательных явлений соответствовала ожидаемому желудочно-кишечному профилю препаратов, влияющих на инкретиновую систему; тяжелые нежелательные явления в массиве отдельно не выделялись.

## Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что включение GLP-1 в комплексную терапию пациенток с СПКЯ, ожирением и инсулинорезистентностью ассоциировано с более выраженным снижением массы тела, ИМТ и HOMA-IR по сравнению с метформином. Это согласуется

с современными обзорами и данными по семаглутиду и лираглутиду у женщин с СПКЯ [3, 4, 9, 12, 16].

Клинически важным является достижение снижения веса ≥5% и ≥10%, поскольку даже умеренная редукция массы тела может улучшать овуляторную функцию и чувствительность к инсулину. В настоящем анализе почти все пациентки GLP-1 достигли снижения ≥5%, а примерно каждая вторая -≥10%, что подчеркивает ценность данного класса препаратов при недостаточной эффективности немедикаментозных мер и метформина [13, 15].

Улучшение HOMA-IR и HbA1c отражает влияние терапии на инсулинорезистентность и может уменьшать гиперинсулинемическую стимуляцию яичникового стероидогенеза. В представленном массиве это сопровождалось снижением общего тестостерона и ЛГ.

Данные о восстановлении цикла имеют практическое значение: нормализация менструальной функции в группе GLP-1 наблюдалась примерно в два раза чаще, чем в контроле, а ассоциация сохранялась после статистической корректировки. Однако причинно-следственная интерпретация ограничена наблюдательным дизайном и различиями длительности терапии [6, 16].

Профиль переносимости был преимущественно желудочно-кишечным. В реальной практике назначение GLP-1 у женщин репродуктивного возраста требует обсуждения контрацепции, планов беременности, противопоказаний, титрации дозы и контроля комплаентности [2, 7, 10].

Ограничения исследования связаны с наблюдательным характером анализа, различиями групп по исходному ИМТ и длительности терапии, отсутствием детальных данных о питании, физической активности, титрации дозы, составе тела и степени тяжести нежелательных явлений. При использовании синтетических или учебных данных это должно быть прямо отражено в рукописи.

## Заключение

1. У женщин с СПКЯ, ожирением и инсулинорезистентностью применение агонистов рецептора GLP-1 ассоциировалось с более выраженным снижением массы тела и ИМТ по сравнению с метформином.

2. На фоне терапии GLP-1 отмечалось статистически значимое улучшение HOMA-IR, HbA1c, общего тестостерона и ЛГ, что отражает потенциальное влияние на ключевые метаболические и гормональные звенья СПКЯ.

3. Частота восстановления менструального цикла была выше в группе агонистов GLP-1, а ассоциация сохранялась после корректировки по возрасту, исходному ИМТ, длительности терапии и наличию аменореи.

4. Полученные данные поддерживают применение агонистов GLP-1 как персонализированного компонента комплексного лечения пациенток с СПКЯ, ожирением и инсулинорезистентностью, однако требуют подтверждения в проспективных исследованиях с долгосрочным наблюдением и стандартизированной оценкой безопасности.

## Литература


1. Azziz R., Carmina E., Chen Z. и др. Синдром поликистозных яичников // Nature Reviews Disease Primers. 2016. Vol. 2. Article 16057. doi:10.1038/nrdp.2016.57.

2. Bettge K., Kahle M., Abd El Aziz M.S. и др. Тошнота, рвота и диарея как нежелательные явления в клинических исследованиях агонистов рецептора GLP-1 // Diabetes, Obesity and Metabolism. 2017. Vol. 19, № 3. P. 336–347.

3. Carmina E., Longo R.A. Лечение семаглутидом избыточной массы тела у пациенток с ожирением и СПКЯ, не ответивших на программы изменения образа жизни // Journal of Clinical Medicine. 2023. Vol. 12, № 18. Article 5921. doi:10.3390/jcm12185921.

4. De Hollanda Morais B.A.A., Prizão V.M., de Souza M.M. и др. Эффективность и безопасность агонистов GLP-1 у женщин с СПКЯ и ожирением: метаанализ рандомизированных клинических исследований // Journal of Diabetes and its Complications. 2024. Vol. 38, № 10. Article 108834. doi:10.1016/j.jdiacomp.2024.108834.

5. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Инсулинорезистентность и синдром поликистозных яичников: обновленные механизмы и клиническое значение // Endocrine Reviews. 2012. Vol. 33, № 6. P. 981–1030. doi:10.1210/er.2011-1034.

6. Elkind-Hirsch K., Marrioneaux O., Bhushan M. и др. Сравнение монотерапии и комбинированной терапии эксенатидом и метформином по влиянию на менструальную цикличность у женщин с СПКЯ и избыточной массой тела // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008. Vol. 93, № 7. P. 2670–2678. doi:10.1210/jc.2008-0115.

7. Elkind-Hirsch K.E., Chappell N., Shaler D. и др. Лираглутид 3 мг и его влияние на массу тела, состав тела, гормональные и метаболические показатели у женщин с ожирением и СПКЯ // Fertility and Sterility. 2022. Vol. 118, № 2. P. 371–381.

8. Escobar-Morreale H.F. Синдром поликистозных яичников: определение, этиология, диагностика и лечение // Nature Reviews Endocrinology. 2018. Vol. 14, № 5. P. 270–284. doi:10.1038/nrendo.2018.24.

9. Goldberg A., Mousa A., Teede H.J. и др. Фармакологические средства против ожирения при синдроме поликистозных яичников: систематический обзор и метаанализ для международного руководства 2023 года // Obesity Reviews. 2024. Vol. 25, № 5. Article e13704. doi:10.1111/obr.13704.

10. Jensterle M., Rizzo M., Janez A. Новые стратегии лечения женщин с СПКЯ и ожирением: фокус на агонистах рецептора GLP-1 // Journal of Diabetes and its Complications. 2024. Vol. 38. Article 108872.

11. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A. и др. Диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников: клиническое руководство Endocrine Society // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013. Vol. 98, № 12. P. 4565–4592. doi:10.1210/jc.2013-2350.

12. Lin S., Deng Y., Huang J. и др. Эффективность и безопасность агонистов рецептора GLP-1 для контроля массы тела и метаболических параметров у женщин с СПКЯ: метаанализ рандомизированных исследований // Scientific Reports. 2025. Vol. 15. Article 16512. doi:10.1038/s41598-025-99622-4.

13. Lizneva D., Suturina L., Walker W. и др. Критерии, распространенность и фенотипы синдрома поликистозных яичников // Fertility and Sterility. 2016. Vol. 106, № 1. P. 6–15. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.05.003.

14. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Пересмотренный консенсус 2003 года по диагностическим критериям и долгосрочным рискам синдрома поликистозных яичников // Fertility and Sterility. 2004. Vol. 81, № 1. P. 19–25. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.10.004.

15. Teede H.J., Tay C.T., Laven J.J.E. и др. Рекомендации международного доказательного руководства 2023 года по оценке и ведению синдрома поликистозных яичников // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2023. Vol. 108, № 10. P. 2447–2469. doi:10.1210/clinem/dgad463.

16. Zhou L., Qu H., Yang L., Shou L. Влияние агонистов рецептора GLP-1 на частоту беременности и менструальную цикличность у женщин с синдромом поликистозных яичников: систематический обзор и метаанализ // BMC Endocrine Disorders. 2023. Vol. 23, № 1. Article 245. doi:10.1186/s12902-023-01500-5.


## THE ROLE OF GLP-1 RECEPTOR AGONISTS IN COMPLEX THERAPY OF OBESITY AND INSULIN RESISTANCE IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A COMPARATIVE STUDY OF 288 WOMEN IN THE KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC


**Qouteshat S.A.I., Tokueva M.R., Gazaeva Z.M., Ozrokova F.G., Alieva A.R.**
Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov



The aim of the study was to evaluate the clinical and metabolic effectiveness of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists in complex therapy of obesity and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) using a clinical dataset from the Kabardino-Balkarian Republic. The analysis included 288 reproductive-aged women with PCOS: semaglutide 0.5 mg weekly (n=52), semaglutide 1.0 mg weekly (n=49), liraglutide 1.2 mg daily (n=46), liraglutide 1.8 mg daily (n=46), dulaglutide 1.5 mg weekly (n=51), and metformin 1500 mg daily as control (n=44). Changes in body weight, BMI, HOMA-IR, HbA1c, luteinizing hormone, total testosterone and menstrual cycle recovery were assessed. Statistical analysis included independent comparisons, chi-square/Fisher's exact test and regression adjustment for age, baseline BMI and treatment duration. GLP-1 receptor agonists were associated with greater reductions in body weight, BMI and HOMA-IR compared with metformin and with a higher rate of menstrual cycle recovery. The findings support personalized use of GLP-1 receptor agonists in women with PCOS, obesity and insulin resistance, provided that contraindications, reproductive plans and tolerability are carefully evaluated.



**Keywords:** polycystic ovary syndrome; GLP-1 receptor agonists; obesity; insulin resistance; semaglutide; liraglutide; metformin; menstrual cycle.


### References


1. Azziz R., Carmina E., Chen Z., et al. Polycystic ovary syndrome // Nature Reviews Disease Primers. 2016. Vol. 2. Article 16057. doi:10.1038/nrdp.2016.57.

2. Bettge K., Kahle M., Abd El Aziz M.S., et al. Nausea, vomiting, and diarrhea as adverse events in clinical trials of GLP-1 receptor agonists // Diabetes, Obesity and Metabolism. 2017. Vol. 19, No. 3. P. 336–347.

3. Carmina E., Longo R.A. Semaglutide treatment of overweight patients with obese PCOS who did not respond to lifestyle modification programs // Journal of Clinical Medicine. 2023. Vol. 12, No. 18. Article 5921. doi:10.3390/jcm12185921.

4. De Hollanda Morais B.A.A., Prizão V.M., de Souza M.M., et al. Efficacy and safety of GLP-1 agonists in women with PCOS and obesity: a meta-analysis of randomized clinical trials // Journal of Diabetes and its Complications. 2024. Vol. 38, No. 10. Article 108834. doi:10.1016/j.jdiacomp.2024.108834.

5. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome: updated mechanisms and clinical implications // Endocrine Reviews. 2012. Vol. 33, No. 6. P. 981–1030. doi:10.1210/er.2011-1034.

6. Elkind-Hirsch K., Marrioneaux O., Bhushan M. et al. Comparison of monotherapy and combination therapy with exenatide and metformin in terms of the effect on menstrual cycles in women with PCOS and overweight // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008. Vol. 93, No. 7. P. 2670–2678. doi:10.1210/jc.2008-0115.

7. Elkind-Hirsch KE, Chappell N, Shaler D, et al. Liraglutide 3 mg and its effects on body weight, body composition, hormonal, and metabolic parameters in obese women with PCOS // Fertility and Sterility. 2022. Vol. 118, No. 2, pp. 371–381.

8. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, etiology, diagnosis, and treatment // Nature Reviews Endocrinology. 2018. Vol. 14, No. 5, pp. 270–284. doi:10.1038/nrendo.2018.24.

9. Goldberg A., Mousa A., Teede HJ. et al. Antiobesity pharmacological agents in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis for the 2023 international guidelines // Obesity Reviews. 2024. Vol. 25, No. 5. Article e13704. doi:10.1111/obr.13704.

10. Jensterle M., Rizzo M., Janez A. Novel treatment strategies for women with PCOS and obesity: focus on GLP-1 receptor agonists // Journal of Diabetes and its Complications. 2024. Vol. 38. Article 108872.

11. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A. et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical guideline // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013. Vol. 98, No. 12. P. 4565–4592. doi:10.1210/jc.2013-2350.

12. Lin S., Deng Y., Huang J., et al. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists for weight control and metabolic parameters in women with PCOS: a meta-analysis of randomized trials // Scientific Reports. 2025. Vol. 15. Article 16512. doi:10.1038/s41598-025-99622-4.

13. Lizneva D., Suturina L., Walker W., et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. 2016. Vol. 106, No. 1, pp. 6–15. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.05.003.

14. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term risks of polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. 2004. Vol. 81, No. 1, pp. 19–25. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.10.004.

15. Teede H.J., Tay C.T., Laven J.J.E. Recommendations of the 2023 international evidence-based guideline for the evaluation and management of polycystic ovary syndrome // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2023. Vol. 108, No. 10. P. 2447–2469. doi:10.1210/clinem/dgad463.

16. Zhou L., Qu H., Yang L., Shou L. The effect of GLP-1 receptor agonists on pregnancy rate and menstrual cycle pattern in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // BMC Endocrine Disorders. 2023. Vol. 23, No. 1. Article 245. doi:10.1186/s12902-023-01500-5.

# Случай многоочагового ишемического инсульта у молодого пациента с язвенным колитом и посттиреоидэктомическим статусом

**Малкова Алла Аркадьевна,**
к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач невролог БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР»
E-mail: alla2597@mail.ru

**Виноградова Екатерина Андреевна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: katya200403@yandex.ru

**Чернова Эмилия Николаевна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: emiliacernova95@gmail.com

Ишемический инсульт у молодых пациентов представляет сложную клиническую проблему вследствие многофакторности его развития. Особый интерес вызывает сочетание хронических воспалительных заболеваний, гормональных нарушений и медикаментозных факторов риска. Язвенный колит ассоциирован с повышенным риском тромботических осложнений, а длительная глюкокортикостероидная терапия может усиливать протромботическое состояние. Дополнительное значение имеет посттиреоидэктомический статус с применением левотироксина.

Представлен клинический случай многоочагового ишемического инсульта у 39-летнего пациента с язвенным колитом в ремиссии, перенесённым раком щитовидной железы и длительной терапией глюкокортикостероидами. По данным нейровизуализации выявлены окклюзия левой внутренней сонной артерии и ишемическое поражение в бассейне левой средней мозговой артерии. Проведённые реперфузионные мероприятия оказались неэффективными, в динамике сформировался обширный инфаркт головного мозга с выраженным неврологическим дефицитом.

Данный случай подчёркивает сложность определения ведущего патогенетического механизма инсульта у молодых пациентов при сочетании нескольких факторов риска и необходимость междисциплинарного подхода к диагностике и вторичной профилактике.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, многоочаговый инсульт, язвенный колит, тиреоидэктомия, рак щитовидной железы, глюкокортикостероиды, левотироксин, протромботическое состояние, молодой возраст, клинический случай.

## Введение

Ишемический инсульт (ИИ; МКБ-10: I63) является наиболее распространённой формой острого нарушения мозгового кровообращения и развивается вследствие критического снижения или прекращения церебральной перфузии при окклюзии сосуда либо выраженной гемодинамической недостаточности. ИИ представляет собой гетерогенное полиэтиологическое состояние, при котором ключевое значение имеет определение этиологического подтипа, поскольку именно оно определяет стратегию вторичной профилактики. Наиболее широко используется классификация TOAST, включающая атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный инсульт, инсульт иной установленной и неустановленной этиологии [5, 9].

Особую клиническую значимость представляет ишемический инсульт у пациентов молодого возраста, поскольку в данной группе нередко выявляются конкурирующие механизмы цереброваскулярного события. Помимо традиционных сосудистых факторов риска, существенную роль могут играть системные иммуновоспалительные заболевания, протромботические состояния и лекарственные воздействия [6, 13].

Язвенный колит рассматривается как хроническое воспалительное заболевание, ассоциированное с эндотелиальной дисфункцией и нарушениями гемостаза, что повышает риск артериальных тромбозов, включая ишемический инсульт. Дополнительным фактором риска может выступать длительная терапия системными глюкокортикостероидами, применение которых связано с увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений [7, 8, 12].

Отдельного внимания требуют пациенты после тиреоидэктомии по поводу дифференцированного рака щитовидной железы, получающие левотироксин в заместительном или супрессивном режиме. Обсуждается влияние такой терапии на риск ишемического инсульта, в том числе через возможные аритмогенные механизмы. Несмотря на наличие данных о каждом факторе в отдельности, их сочетанное влияние у молодых пациентов изучено недостаточно, что подчёркивает значимость клинических наблюдений [4, 10, 13, 14].

Научная проблема настоящей работы заключается в необходимости расширенного этиологического поиска и персонализированного подхода к вторичной профилактике инсульта у молодых пациентов с сочетанием хронического воспаления, длительной глюкокортикостероидной терапии и онкологического/эндокринного анамнеза.

Цель исследования – представить и проанализировать клинический случай многоочагового ишемического инсульта у 39-летнего пациента с язвенным колитом в ремиссии, перенесённым раком щитовидной железы после тиреоидэктомии и длительной терапией глюкокортикостероидами.

Задачи исследования включали анализ клинической картины, данных нейровизуализации и обсуждение вероятных механизмов инсульта с позиций современной классификации, а также формулирование практических выводов по междисциплинарной тактике и индивидуализированной вторичной профилактике.

## Описание случая

Пациент 39 лет с артериальной гипертензией, неспецифическим язвенным колитом (рецидивирующее течение) и дифференцированным раком щитовидной железы в анамнезе (после тиреоидэктомии и паратрахеальной лимфодиссекции), длительно получавший системные глюкокортикостероиды и левотироксин. Заболевание дебютировало острым нарушением речи и правосторонней очаговой симптоматикой. По данным МРТ/МРА выявлены признаки острейшей ишемии в бассейне левой средней мозговой артерии и окклюзия левой внутренней сонной артерии. Проведена реперфузионная терапия (системный тромболизис, попытка эндоваскулярной тромбоэкстракции), без восстановления магистрального кровотока. В динамике сформировался обширный инфаркт с сохраняющимся грубым неврологическим дефицитом и эпилептиформной активностью по ЭЭГ.

**Демографические данные.** Пациент, мужчина, 39 лет.

**Анамнез жизни и сопутствующие заболевания.** Со слов пациента/медицинской документации, длительно наблюдается по поводу:

• артериальной гипертензии III ст. неконтролируемая артериальная гипертензия, риск 4.

• неспецифический язвенный колит, с преимущественным поражением дистальных отделов, хроническое рецидивирующее течение, средней степени тяжести, фаза ремиссии (последнее зарегистрированное обострение – май 2024 г.);

• дифференцированного рака щитовидной железы pT2N0M0, I стадия G2; состояние после тиреоидэктомии и паратрахеальной лимфодиссекции (октябрь 2023 г.);

• сахарного диабета – под вопросом.

**Постоянная терапия до инсульта.** Преднизолон, омепразол, гипотензивные препараты, левотироксин. Данные о дозировках и длительности приёма преднизолона в имеющейся документации не представлены.

**Социальный анамнез.** Курение, употребление алкоголя и наркотических веществ отрицает. Перенесённая новая коронавирусная инфекция – 2020 г. Аллергологический анамнез без особенностей. Наследственность отягощена по сердечнососудистым заболеваниям.

**Клинически значимые предшествующие вмешательства.** Тиреоидэктомия и паратрахеальная лимфодиссекция (октябрь 2023 г.).

## Основные жалобы и клинические проявления

### *Анамнез настоящего заболевания*

В ноябре 2025 г. около 18:50 отмечено внезапное ухудшение состояния: по словам супруги, пациент внезапно утратил речь; наблюдались тонические феномены в правых конечностях («скручивание»), что расценено как возможный фокальный моторный приступ/постприступное состояние на фоне острого очагового поражения. Бригадой СМП пациент доставлен в первичный сосудистый центр с подозрением на ОНМК.

### *Состояние при поступлении*

**Общее состояние:** тяжёлое.

**Сознание:** оглушение; 13 баллов по шкале комы Глазго.

**Жизненно важные показатели:** АД 140/90 мм рт. ст.; ЧСС 87–120 уд/мин (эпизоды синусовой тахикардии); ЧДД 16–17/мин; $SpO_2$ 98–99% на атмосферном воздухе; температура 36,3 °C.

**Объективно:** кожа физиологической окраски; отмечались стрии, множественные постинъекционные гематомы (возможные маркеры длительной глюкокортикостеройдной терапии и/или нарушений гемостаза). Периферических отёков нет. Со стороны дыхательной и сердечнососудистой систем – без признаков острой патологии. Живот мягкий, безболезненный. Диурез сохранён.

### *Неврологический статус при поступлении*

Пациент в оглушении, обращённую речь понимает частично, инструкции выполняет частично. Менингеальные симптомы отрицательные. Зрачки равные, фотореакции сохранены. Девиация головы и глазных яблок влево. Сглаженность правой носогубной складки. Продуктивная речь отсутствует (тотальная сенсомоторная афазия). Тонус в правых конечностях повышен по пирамидному типу. Мышечная сила: справа 1–2 балла; оценка силы слева затруднена ввиду уровня сознания. Положительный симптом Бабинского справа.

## Диагностическая оценка

### *Методы диагностики*

**Магнитно-резонансная томография головного мозга (день поступления).** Зона острейшей ишемии в подкорковых структурах слева 12×10 мм, ASPECTS 8.

МРА. Окклюзия левой внутренней сонной артерии (ВСА).

**Заключение:** ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, острейшая стадия.

**Компьютерная томография головного мозга (на следующий день).** Ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА), без признаков геморрагической трансформации.

**Электроэнцефалография.** Диффузные ирритативные изменения с эпилептиформной активностью, преимущественно в левом полушарии. (рис. 1).

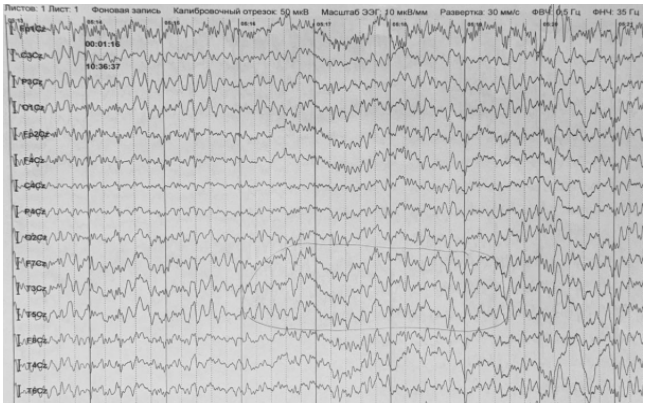


**Рис. 1.** Электроэнцефалография: эпилептиформная активность преимущественно в левом полушарии (фрагмент записи)

**Эхокардиография.** Систолическая функция левого желудочка сохранена (ФВ 62%), умеренные признаки аритмии (подробности требуют уточнения по протоколу исследования).

**Магнитно-резонансная томография головного мозга (на 4–5-е сутки).** Обширная зона ишемического инсульта слева (в т.ч. в зоне дистальных артериальных полей/«watershed»), множественные очаги ишемии в бассейнах обеих передних мозговых артерий, расцененные как повторные ишемические события различной давности.

**Селективная цифровая субтракционная ангиография.** Признаки окклюзии левой ВСА, снижение линейной скорости кровотока по обеим СМА. (рис. 2).

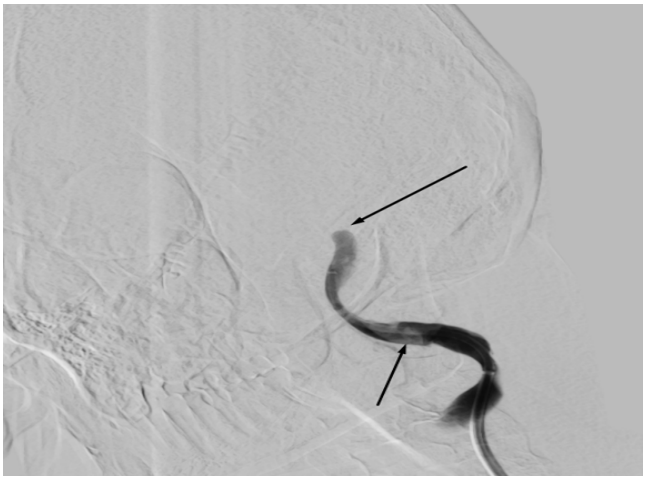


**Рис. 2.** Селективная цифровая субтракционная ангиография: окклюзия левой внутренней сонной артерии (стрелки указывают на зону прекращения контрастирования и отсутствие дистального заполнения)

### *Диагностические сложности*

Ключевые ограничения данного наблюдения: отсутствие в представленном массиве данных результатов расширенного кардиомониторинга (суточное/многосуточное мониторирование ЭКГ) для исключения пароксизмальной фибрилляции предсердий; нет представленных показателей коагулограммы/Ддимера/воспалительных маркеров в динамике, а также сведений о специфическом обследовании на тромбофилии/антифосфолипидный синдром. Это ограничивает окончательную этиологическую типизацию инсульта.

### *Диагноз и дифференциальный ряд*

**Основной диагноз:** ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии на фоне окклюзии левой внутренней сонной артерии.

**С учётом многоочаговости/мультибассейновости ишемии** (вовлечение нескольких сосудистых территорий по данным динамической нейровизуализации) рассматривались следующие вероятные механизмы:

• эмболический (кардиоэмболия, в том числе при скрытой пароксизмальной аритмии);

• протромботический/системный (онкологически ассоциированная гиперкоагуляция, воспалительноопосредованные нарушения гемостаза при ЯК, лекарственноиндуцированная тромботическая готовность);

• поражение магистральной артерии (тромбоз/атеротромбоз, диссекция), включая вариант острой окклюзии на фоне хронической/давней окклюзии, что косвенно поддерживается неуспехом реканализации.

### *Прогностические факторы*

Неблагоприятными прогностическими признаками были: окклюзия магистральной артерии (левая ВСА), грубый неврологический дефицит с тотальной афазией при поступлении, эпилептиформная активность по ЭЭГ, а также формирование обширного инфаркта в динамике.

## Терапевтическое вмешательство

### *Экстренная реперфузионная терапия (день поступления)*

В связи с окклюзией левой ВСА выполнена этапная реперфузионная терапия: системный тромболизис (фортелизин); селективная ангиография брахиоцефальных артерий с попыткой эндоваскулярной реперфузии.

### *Оперативное вмешательство*

**Локальная эндоваскулярная трансартериальная тромбоэкстракция (A16.23.034.013).** Через правую общую бедренную артерию выполнена селективная ангиография, выявившая окклюзию левой ВСА в сегменте С1. Отмечалось коллатеральное кровоснабжение через заднюю соединительную артерию и наружную сонную артерию. Многократные попытки аспирации тромботических масс (аспирационный катетер Cyclone) сопровождались получением свежих тромбов, однако восстановить кровоток по левой ВСА не удалось, вероятно вследствие хронической дистальной окклюзии. Процедура завершена как бесперспективная. Гемостаз – AngioSeal.

**Результат:** ангиографически – без восстановления магистрального кровотока.

### *Лечение в стационаре*

Проводилась терапия: антиагрегантная (ацетилсалициловая кислота), антикоагулянтная (эноксапарин), антигипертензивная, противоэпилептическая (вальпроевая кислота), антибактериальная (цефотаксим/сульбактам), гормональная (преднизолон, левотироксин), симптоматическая терапия.

### *Контрольные обследования, динамика и исход*

Несмотря на реперфузионные попытки, в динамике сформировался обширный ишемический инсульт в бассейне левой СМА/дистальных артериальных полей с сохранением грубого неврологического дефицита: центральный правосторонний гемипарез, тотальная сенсомоторная афазия; по данным ЭЭГ – эпилептиформная активность с клинической корреляцией (эпилептический синдром). Геморрагической трансформации по данным КТ не отмечено.

Пациент продолжил лечение в условиях отделения реанимации регионального сосудистого центра; история болезни была переоформлена с профиля ВМП.

## Обсуждение

### *Уникальность случая и клиническая гипотеза*

Представленное наблюдение демонстрирует клинически значимую для практики ситуацию: ишемический инсульт у пациента молодого возраста с мультибассейновыми очагами ишемии на фоне сочетания иммуновоспалительного заболевания (язвенный колит), онкологического/эндокринного анамнеза (рак щитовидной железы после тиреоидэктомии) и длительной терапии системными ГКС. [6, 8, 10]

### *Язвенный колит и артериальные тромбозы*

По данным систематического обзора и метаанализа (13 исследований; 2 802 955 участников) у пациентов с язвенным колитом риск инсульта статистически значимо выше (HR 1,15; 95% ДИ 1,09–1,22). Патогенетически значимы хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция и протромботическая перестройка гемостаза. У нашего пациента дополнительным модификатором риска могло выступать относительно недавнее обострение ЯК и необходимость длительной противовоспалительной терапии. [8]

### *Длительная ГКСтерапия как «терапевтический модификатор риска» и её связь с РЩЖ*

В популяционном когортном исследовании на данных UK CPRD (1998–2017) показана дозозависимая связь пероральных ГКС с сердечнососудистыми событиями, включая цереброваскулярные; риски повышались даже при низких дозах в пересчёте на преднизолон. [4, 12]

### *Почему это важно именно при перенесённом раке щитовидной железы?*

После тиреоидэктомии пациенты, как правило, получают левотироксин (заместительно или супрессивно). В национальном когортном исследовании в Корее у пациентов после тиреоидэктомии риск ишемического инсульта был выше, а при дозах левотироксина ≥170 мкг/сут ассоциация усиливалась. [3, 10] Клинически это создаёт «сценарий сложения рисков»:

- левотироксин при супрессии ТТГ может повышать вероятность тахикардии/тахиаритмий (в т.ч. пароксизмальной ФП, потенциально недиагностируемой на разовой ЭКГ); [14]
- ГКС усиливают кардиометаболический и гемостатический риск (АД, углеводный/липидный обмен, эндотелиальная дисфункция, коагуляционные сдвиги); [12]
- на этом фоне хроническое воспаление при ЯК поддерживает протромботический фенотип. [11]

Отдельно следует учитывать, что расширенные вмешательства на шее (в т.ч. лимфодиссекция) повышают риск транзиторного/персистирующего гипопаратиреоза с нарушениями кальцийфосфорного обмена; при отсутствии лабораторных данных (кальций, фосфор, ПТГ) данный механизм в нашем наблюдении остаётся гипотетическим, но клинически значимым для маршрута обследования. [2]

### *Этиологическая интерпретация по TOAST*

С позиции TOAST инсульт у данного пациента может быть расценён как:

- «другая установленная этиология» (при подтверждении протромботического состояния/онкоассоциированных механизмов, тромбофилии, васкулита и т.п.), или
- «неустановленная этиология» – при конкурирующих причинах и неполном обследовании (что соответствует реальным ограничениям данного клинического наблюдения). [9]

Мультибассейновость поражения и повторные очаги ишемии различной давности усиливают вероятность эмболического или системнопротромботического механизма по сравнению с изолированным лакунарным инфарктом и требуют расширенного поиска (длительное мониторирование ЭКГ, расширенная коагулология, маркеры воспаления и опухольассоциированной коагулопатии, уточнение тиреоидного статуса и параметров терапии). [5, 13]

## Практические выводы

1. У молодых пациентов с ишемическим инсультом сочетание ЯК, длительной ГКСтерапии и посттиреоидэктомического статуса должно рассматриваться как основание для расширенного этиологического поиска и персонализированной профилактики.
2. В подобных случаях целесообразна междисциплинарная тактика (невролог–гастроэнтеролог–эндокринолог–онколог/гематолог) с оценкой активности воспаления, гемостаза и параметров гормональной терапии. [5, 8, 3]

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует, что у молодых пациентов многоочаговый ишемический инсульт может развиваться на фоне сочетания нескольких значимых факторов риска, включая хроническое иммуновоспалительное заболевание (язвенный колит), длительную глюкокортикостероидную терапию и посттиреоидэктомический эндокринно-онкологический анамнез с приёмом левотироксина. Наличие окклюзии магистральной артерии, мультибассейнового характера ишемии и эпилептиформной активности указывает на вероятное сочетание эмболических и системно-протромботических механизмов инсульта, что затрудняет однозначную этиологическую верификацию и требует расширенного диагностического поиска.

Практическая значимость работы заключается в обосновании междисциплинарного подхода к ведению подобных пациентов с участием невролога, гастроэнтеролога, эндокринолога и при необходимости онколога или гематолога. Вторичная профилактика должна учитывать совокупность воспалительных, гемостатических и возможных аритмогенных факторов, а не ограничиваться оценкой одного механизма инсульта.

Перспективы дальнейших исследований связаны с накоплением клинических наблюдений у молодых пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и сопутствующей гормональной или иммуносупрессивной терапией, а также с разработкой стандартизированных алгоритмов расширенного обследования и персонализированной вторичной профилактики инсульта.

## Литература

1. Аммосова М.Д., Чугунова Н.Е. Ишемический инсульт и нарушения гемостаза при онкологических процессах: обзор литературы // Якутский медицинский журнал. – 2023. – № 4 (84). – С. 466–471.
2. Гипопаратиреоз у взрослых: клинические рекомендации. – М.: Минздрав России, 2025. – 62 с. (использованы с. 14–18).
3. Дифференцированный рак щитовидной железы у взрослых: клинические рекомендации. – М.: Минздрав России, 2024. – 98 с. (использованы с. 36–44).
4. Джериева И.С., Волкова Н.И., Давиденко И.Ю. и др. Глюкокортикоидная терапия – фактор риска сердечно-сосудистых заболева-

ний // Медицинский вестник Юга России. – 2022. – Т. 13, № 3. – С. 93–106.

5. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: клинические рекомендации. – М.: Минздрав России, 2024. – 212 с. (использованы с. 22–29, 67–75, 148–156).

6. Сороковикова Т.В., Морозов А.М., Анисимова В.В. и др. Особенности этиопатогенеза инсульта в молодом возрасте // Врач. – 2025. – № 9. – С. 22–27.

7. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых: клинические рекомендации. – М.: Минздрав России, 2025. – 134 с. (использованы с. 18–25, 61–72).

8. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т. и др. Язвенный колит: клинические рекомендации. – М.: Минздрав России, 2024. – 156 с. (использованы с. 48–55, 102–108).

9. Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial // Stroke. – 1993. – Vol. 24, No. 1. – P. 35–41.

10. Gagnier J.J., Kienle G., Altman D.G. et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development // Journal of Clinical Epidemiology. – 2014. – Vol. 67, No. 1. – P. 46–51.

11. Luo C., Liu L., Zhu D. et al. Risk of stroke in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis // BMC Gastroenterology. – 2025. – Vol. 25. – P. 1–12.

12. Pujades-Rodriguez M., Morgan A.W., Cubbon R.M., Wu J. Dose-dependent oral glucocorticoid cardiovascular risks in people with immune-mediated inflammatory diseases: a population-based cohort study // PLoS Medicine. – 2020. – Vol. 17, No. 12. – e1003432 (P. 1–17).

13. Sanna T., Diener H.-C., Passman R.S. et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation // New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 370, No. 26. – P. 2478–2486.

14. Selmer C., Olesen J.B., Hansen M.L. et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population-based cohort study // BMJ. – 2012. – Vol. 345. – e7895 (P. 1–9).

15. Suh B., Shin D.W., Park Y. et al. Increased cardiovascular risk in thyroid cancer patients taking levothyroxine: a nationwide cohort study in Korea // European Journal of Endocrinology. – 2019. – Vol. 180, No. 1. – P. 11–20.

## A CASE OF MULTI-FOCAL ISCHEMIC STROKE IN A YOUNG PATIENT WITH ULCERATIVE COLITIS AND POSTTHYROIDECTOMY STATUS

**Malkova A.A., Vinogradova E.A., Chernova E.N.**
Izhevsk State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation

Ischemic stroke in young patients represents a complex clinical problem due to its multifactorial pathogenesis. Of particular interest is the combination of chronic inflammatory diseases, hormonal disorders, and medication-related risk factors. Ulcerative colitis is associated with an increased risk of thrombotic complications, while long-term glucocorticosteroid therapy may enhance the prothrombotic state. Additional significance is attributed to post-thyroidectomy status with levothyroxine therapy.

We present a clinical case of multifocal ischemic stroke in a 39-year-old patient with ulcerative colitis in remission, a history of thyroid cancer, and long-term glucocorticosteroid therapy. Neuroimaging revealed occlusion of the left internal carotid artery and ischemic lesions in the territory of the left middle cerebral artery. Reperfusion therapy was ineffective, and subsequent progression resulted in a large cerebral infarction with severe neurological deficit.

This case highlights the complexity of identifying the leading pathogenetic mechanism of stroke in young patients with multiple concurrent risk factors and emphasizes the importance of a multidisciplinary approach to diagnosis and secondary prevention.

**Keywords:** ischemic stroke, multi-focal stroke, ulcerative colitis, thyroidectomy, thyroid cancer, glucocorticosteroids, levothyroxine, prothrombotic condition, young age, clinical case.

### References

1. Ammosova M.D., Chugunova N.E. Ischemic stroke and hemostasis disorders in oncological processes: a review of the literature // Yakut Medical Journal. – 2023. – № 4 (84). – Pp. 466–471.

2. Hypoparathyroidism in adults: clinical recommendations. Moscow: Ministry of Health of Russia, 2025. 62 p. (used pp. 14–18).

3. Differentiated thyroid cancer in adults: clinical recommendations. Moscow: Ministry of Health of Russia, 2024. 98 p. (used pp. 36–44).

4. Jerieva I.S., Volkova N.I., Davidenko I.Yu. et al. Glucocorticoid therapy is a risk factor for cardiovascular diseases // Medical Bulletin of the South of Russia. – 2022. – Vol. 13, No. 3. – Pp. 93–106.

5. Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack in Adults: Clinical Guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 212 p. (pp. 22–29, 67–75, 148–156).

6. Sorokovikova T.V., Morozov A.M., Anisimova V.V., et al. Features of the etiopathogenesis of stroke at a young age // Doctor. – 2025. – No. 9. – Pp. 22–27.

7. Atrial fibrillation and flutter in adults: clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2025. 134 p. (pp. 18–25, 61–72).

8. Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., et al. Ulcerative Colitis: Clinical Guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 156 p. (pp. 48–55, 102–108).

9. Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial // Stroke. – 1993. – Vol. 24, No. 1. – P. 35–41.

10. Gagnier J.J., Kienle G., Altman D.G. et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development // Journal of Clinical Epidemiology. – 2014. – Vol. 67, No. 1. – P. 46–51.

11. Luo C., Liu L., Zhu D. et al. Risk of stroke in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis // BMC Gastroenterology. – 2025. – Vol. 25. – P. 1–12.

12. Pujades-Rodriguez M., Morgan A.W., Cubbon R.M., Wu J. Dose-dependent oral glucocorticoid cardiovascular risks in people with immune-mediated inflammatory diseases: a population-based cohort study // PLoS Medicine. – 2020. – Vol. 17, No. 12. – e1003432 (P. 1–17).

13. Sanna T., Diener H.-C., Passman R.S. et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation // New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 370, No. 26. – P. 2478–2486.

14. Selmer C., Olesen J.B., Hansen M.L. et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population-based cohort study // BMJ. – 2012. – Vol. 345. – e7895 (P. 1–9).

15. Suh B., Shin D.W., Park Y. et al. Increased cardiovascular risk in thyroid cancer patients taking levothyroxine: a nationwide cohort study in Korea // European Journal of Endocrinology. – 2019. – Vol. 180, No. 1. – P. 11–20.

# Современные проблемы лечения сепсиса у новорожденных, обзор литературы, клинический пример

**Стяжкина Светлана Николаевна,**
д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ
E-mail: dasagovorova0971@gmail.com

**Миннуллина Ильзина Айратовна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ
E-mail: il.airatovnaaaa@gmail.com

**Говорова Дарья Сергеевна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ
E-mail: dasagovorova0971@gmail.com

**Шкляев Павел Олегович,**
к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней детского возраста. ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ
E-mail: il.airatovnaaa@outlook.com

Сепсис новорожденных остается одной из ведущих причин неонатальной заболеваемости и смертности, представляя серьезную проблему для современной педиатрии и неонатологии. Несмотря на достижения медицины, диагностика и терапия этого состояния сопряжены с многочисленными трудностями, обусловленными его стремительным развитием и неспецифичностью клинических проявлений. Настоящая статья представляет собой комплексный обзор актуальной научной литературы, посвященной современным подходам к лечению неонатального сепсиса. В ней анализируются ключевые аспекты патогенеза, диагностические критерии и терапевтические стратегии, подкрепленные демонстрацией клинического случая. Материалы исследования призваны углубить понимание проблемы и служить практическим руководством для специалистов, занимающихся ведением новорожденных с сепсисом.

**Ключевые слова:** неонатальный сепсис, недоношенность, гнойно– воспалительные заболевания, септический шок, лабораторная диагностика, терапевтический подход, антибиотикорезистентность, некроз.

## Введение

Неонатальный сепсис продолжает оставаться одной из наиболее острых проблем современной педиатрии и неонатологии, ежегодно унося жизни тысяч младенцев по всему миру и оставляя неизгладимый след на их развитии. Несмотря на существенные достижения в области интенсивной терапии и противомикробных средств, показатели заболеваемости и смертности от данного состояния остаются тревожно высокими, особенно в развивающихся странах. Специфика иммунной системы новорожденных, проявляющаяся нетипичной клинической картиной и стремительным прогрессированием инфекционного процесса, значительно усложняет раннюю диагностику и своевременное начало адекватного лечения. Актуальность проблемы усугубляется постоянно нарастающей резистентностью возбудителей к антибиотикам широкого спектра действия, что требует регулярного пересмотра эмпирических и этиотропных протоколов. В условиях динамично развивающейся медицины критически важно систематизировать и анализировать новейшие научные данные для оптимизации терапевтических стратегий и улучшения исходов. Данная статья ставит своей целью всесторонний обзор современной научной литературы, посвященной ключевым аспектам диагностики и лечения сепсиса у новорожденных, освещая как общепринятые подходы, так и инновационные решения. Особое внимание уделяется выявлению нерешенных вопросов и терапевтических дилемм, с которыми сталкиваются клиницисты в повседневной практике. Для наглядной иллюстрации теоретических положений и вызовов, характерных для ведения пациентов с неонатальным сепсисом, в работе представлен детальный клинический случай. Представленный материал призван не только обобщить текущие знания, но и стимулировать дальнейшие исследования, направленные на разработку более эффективных и безопасных методов борьбы с этим жизнеугрожающим состоянием, а также служить практическим ориентиром для специалистов.

## Этиология

Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) у новорожденных вызываются широким спектром микроорганизмов, включая стрептококк группы В, стафилококк, энтеробактерии (такие как P. vulgaris, K. oxytora, E. coli), а также C. trachomatis, M. Pneumonia и T. Pallidum. [1] Особую озабоченность вызывает возрастающая роль грамотрицательной микрофлоры, особенно среди недоношенных детей, находящихся в отделениях интенсивной терапии. [1] Ключевыми факторами риска для ребенка являются недоношенность, низкий вес при рождении, многоплодная беременность и перинатальная асфиксия. [1] Материнские факторы риска включают длительный безводный период (более 18 часов), инфекции и гипертермию в родах, бактериальную колонизацию урогенитального тракта, а также акушерские осложнения. [1] Значительный вклад в развитие ГВЗ вносят внутрибольничные условия, такие как перекрестное заражение в переполненных палатах, длительное парентеральное питание, пролонгированное применение антибиотиков и продолжительное пребывание в стационаре. [1] Несоблюдение медицинским персоналом правил гигиены рук остается критическим фактором, способствующим распространению инфекций. [1] Высокая заболеваемость гнойно-септическими инфекциями (ГСИ) в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных преимущественно обусловлена необходимостью сложных инвазивных процедур у недоношенных, что значительно повышает риск нозокомиальной колонизации. [1] Эпидемический процесс ГСИ часто протекает латентно, требуя планового микробиологического мониторинга для своевременного выявления и контроля. [1] У доношенных новорожденных локальные формы гнойной инфекции кожи, подкожной клетчатки и пупочной ранки, составляющие 18–25% от всех ГВЗ, потенциально могут генерализоваться, приводя к летальности до 30–40%. [1] Классификация неонатальных инфекций охватывает генерализованные формы (менингит, сепсис, остеомиелит), локальные поражения (омфалит, везикулез, пузырчатка, флегмона, неонатальный мастит, конъюнктивит, дакриоцистит), постинъекционные осложнения, а также инфекции дыхательных, мочевыводящих путей, кровотока, острые кишечные и внутриутробные. [2]

## Диагностика

Клиническая диагностика инфекций у новорожденных основывается на оценке общего состояния, нарушений терморегуляции (лихорадка у доношенных, гипотермия у недоношенных), изменений в общем анализе крови (лейкоцитоз/лейкопения, тромбоцитоз/тромбоцитопения), склонности к кровоточивости, отечного синдрома, особенностей кровообращения (мраморность кожи), нарушений дыхания (апноэ, тахипноэ) при отсутствии рентгенологических признаков воспаления, угнетения ЦНС, быстрого нарастания желтухи, увеличения печени и селезенки, пареза кишечника, некротизирующего энтероколита и отсутствия прибавки массы тела.[4] Очень важно отличать септический шок от сепсиса без шока. Септический шок (СШ) у детей характеризуется быстрым ухудшением клинической картины, проявляющимся прогрессирующей гипотермией, снижением рефлекторной активности, динамикой сердечного ритма от тахикардии к брадикардии и респираторным дистрессом при отсутствии рентгенологических аномалий. Наблюдаются геморрагические проявления (кровоточивость из мест инъекций, петехиальная сыпь, кровотечения из слизистых), а также дизгидрия с пастозностью и отеками тканей. Кардинальным маркером выступает персистирующая артериальная гипотензия, рефрактерная к коррекции. Типичным осложнением является синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), манифестирующий тромбоцитопенией, коагулопатией и формированием полиорганных некрозов. [3]

Принципиальное отличие СШ от сепсиса без шока заключается в выраженной гормональной дисрегуляции, включающей значительную гиперкортизолемию (превышающую норму в четыре раза), снижение концентрации тиреоидных гормонов и ТТГ, а также резкое падение соматотропного гормона (СТГ) на фоне гиперинсулинизма. Механизм развития предполагает избыточную активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, дестабилизирующую адекватный стрессовый ответ и способствующую развитию латентной недостаточности надпочечников. Дисфункция щитовидной железы ведет к замедлению метаболических процессов, а низкая концентрация СТГ в условиях выраженной гиперкортизолемии благоприятствует формированию некротических изменений, лишая организм его противовоспалительной защиты. [3]

Комплекс лабораторной диагностики включает динамический бактериологический мониторинг, общий анализ крови с оценкой тромбоцитов, осмолярности и ВСК. Обязателен расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Биохимический скрининг охватывает определение мочевины, креатинина, среднемолекулярных пептидов (СМП), С-реактивного белка и индекса распределения (ИР). Исследование системы гемостаза, в том числе коагуляционные тесты, является критичным. Проводится определение общих сывороточных иммуноглобулинов (A, G, M), ПЦР и вирусологический анализ при наличии вирусной инфекции. Также выполняется полуколичественный экспресс-РСТ-тест сыворотки крови. [4]

## Лечение

Терапевтический подход к сепсису новорожденных (СН) включает комплекс мероприятий, охватывающих поддержание общей гигиены, этиотропное воздействие посредством антибактериальных средств, а также патогенетическую коррекцию, направленную на стабилизацию водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния (КОС), гемодинамических параметров и функции внешнего дыхания. В случае манифестации септического шока осуществляется специализированная противошоковая терапия. Исходный выбор антимикробных препаратов определяется сроками возникновения сепсиса (ранний или поздний), условиями его развития (внебольничный или госпитальный генез), а также локализацией предполагаемого первичного очага инфекции. Приоритет отдается антибиотикам или их комбинациям, обладающим бактерицидным действием против вероятных патогенов, с последующей деэскалацией после идентификации микрофлоры и определения ее чувствительности. Препараты должны обладать хорошей проницаемостью через биологические барьеры (включая гематоэнцефалический), обеспечивать адекватные концентрации в ликворе и тканях, характеризоваться минимальной токсичностью и, по возможности, вводиться внутривенно. Оценка терапевтической эффективности осуществляется по динамике состояния пациента в течение 48 часов. При обоснованном подозрении на стафилококковую этиологию инфекции (кожная, риноконъюнктивальная, отогенная, легочная формы) показано применение ванкомицина или линезолида (при наличии метициллинрезистентности), возможно в сочетании с аминогликозидами. Продолжительность курса антибиотикотерапии составляет не менее 2,5–3 недель, за исключением аминогликозидов, применение которых ограничено 10 днями. [5]

Патогенетическая стратегия при сепсисе новорожденных (СН) сфокусирована на повышении эффективности кислородного транспорта, стабилизации гемодинамических показателей и функции дыхания, а также на коррекции иммунологического статуса. Мониторинг эффективности осуществляется на основе показателей КОС, парциального давления кислорода (pO2), уровней гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), глюкозы, креатинина, электролитного спектра (K, Na, Ca, Mg), билирубина, трансаминаз, артериального давления (АД) и данных электрокардиографии (ЭКГ). Ключевые компоненты данной терапии включают: инфузионное лечение (с использованием кристаллоидных и коллоидных растворов) для поддержания адекватной тканевой перфузии, нормализации метаболических процессов и восстановления гомеостаза; респираторную поддержку (начиная с кислородотерапии, при неэффективности – искусственная вентиляция легких (ИВЛ)) для достижения достаточного уровня насыщения крови кислородом (более 92%), учитывая уязвимость легких как одного из первоочередных органов-мишеней при СН; проведение противошоковой терапии при наличии показаний; проведение иммунокоррекции; и комплекс мер по восстановлению функциональной активности пострадавших органов и систем. [5]

## Вывод

Сепсис у новорожденных остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем неонатологии, сопряженной с высокой заболеваемостью и смертностью. Обзор литературы демонстрирует значительные трудности в ранней диагностике, обусловленные неспецифичностью клинических проявлений и недостаточной чувствительностью доступных биомаркеров. Развитие антибиотикорезистентности и ограничения в выборе антибактериальных препаратов существенно усложняют этиотропную терапию, требуя постоянного пересмотра протоколов лечения. Представленный клинический случай подчеркивает критическую важность своевременного и индивидуализированного подхода к каждому пациенту, а также роль мультидисциплинарной команды в достижении благоприятного исхода. Перспективные направления включают поиск новых высокоспецифичных биомаркеров, разработку инновационных терапевтических стратегий и внедрение персонализированной медицины. Таким образом, дальнейшие исследования и совершенствование протоколов лечения необходимы для улучшения прогноза у новорожденных с сепсисом и снижения бремени этого грозного заболевания.

## Клинический пример

**Пациент Д., мужского пола, возраст 2 суток**, поступил 07.02.2022 г. в Республиканскую детскую клиническую больницу г. Ижевска в состоянии средней степени тяжести.

**Анамнез жизни и заболевания:** Ребенок от первой беременности, протекавшей с отягощениями: токсикоз в первом триместре, анемия легкой степени во втором и третьем триместрах, уреаплазмоз на 28-й неделе и угроза прерывания беременности на 29-й неделе гестации. Родился преждевременно на 33-й неделе гестации, масса тела 1960 г, длина 46 см, оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. Роды естественные, в переднем виде затылочного предлежания, без признаков асфиксии. На 3-и сутки жизни в связи с морфофункциональной незрелостью и состоянием средней степени тяжести был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

**Клиническая динамика и обследование:** На момент перевода в ОРИТ предварительные диагнозы включали энтеропатию, синдром срыгивания, постгипоксическую кардиопатию с недостаточностью кровообращения I степени, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС с синдромом угнетения и неонатальную желтуху. На 4-е сутки жизни (09.02.2022) состояние пациента резко ухудшилось, что манифестировало признаками острой кишечной непроходимости. Объективно отмечались выраженное вздутие живота, болезненность при пальпации, контурирование петель кишечника. Отмечалось застойное желудочное отделяемое зеленого цвета по назогастральному зонду, непереносимость трофических объемов питания, скудные слизистые выделения per rectum (однократно), а также стул с прожилками крови. Аускультативно кишечные шумы отсутствовали или выслушивались по типу «падающей капли». Сохранялись синдром угнетения ЦНС, гипотония и гипорефлексия. Витальные показатели: температура тела 36.8 °C, частота дыхательных движений 48 в мин, SpO2 98%.

**Лабораторные данные** от 09.02.2022 выявили признаки системного воспалительного ответа: в общем анализе крови – палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы с появлением юных форм, выраженная тромбоцитопения (ТНЗ +++), повышение С-реактивного белка (СРБ) до 34.4 мг/л. В биохимическом анализе крови – гипокалиемия, гипоальбуминемия, гипербилирубинемия. Газовый состав крови демонстрировал компенсированный метаболический ацидоз.

**Лечение:** В экстренном порядке была выполнена лапаротомия, в ходе которой выявлен некротизированный участок тонкой кишки. Произведены резекция некротизированного отдела, формирование еюностомы и илеостомы, аппендэктомия и дренирование брюшной полости. Послеоперационное лечение включало антибактериальную терапию (меропенем), инфузионную терапию с парентеральным питанием (углеводы 8 г/кг, белки 1.2 г/кг) и коррекцией электролитных нарушений, трансфузии эритроцитарной взвеси (Rh+, по индивидуальному подбору) для коррекции анемии, седативную (0,5% мидазолам) и анальгетическую терапию (эпидурально 0,2% ропивакаин, НПВС), а также полный энтеральный покой.

**Последующая динамика:** К 28.02.2022 состояние пациента оставалось крайне тяжелым, что потребовало перевода в Республиканский клинический центр с диагнозом: сепсис, полиорганная недостаточность, некротизирующий энтероколит (НЭК) IIIa стадии, некроз тонкой кишки, перитонит. Лабораторные исследования от 28.02.2022: в общем анализе крови отмечались лейкоциты 8.1×10^9/л с палочкоядерным сдвигом (1% юных, 42% сегментоядерных нейтрофилов), лимфоцитоз (40%), тромбоциты 305×10^9/л, гемоглобин 122 г/л. Биохимический анализ крови выявил повышенный уровень лактата (3.19 ммоль/л), что свидетельствовало о сохраняющемся тканевом стрессе, при относительно стабильных показателях электролитов (калий 4.98 ммоль/л, натрий 140.1 ммоль/л, ионизированный кальций 1.26 ммоль/л). Газовый состав крови характеризовался компенсированным состоянием (pH 7.46, pCO2 34.5 мм рт. ст., pO2 61 мм рт. ст., BE 0.9 ммоль/л, HCO3 24.5 ммоль/л). В копрограмме – жидкий зеленый стул, большое количество нейтрального жира и мыл (++/++), лейкоциты 0–132 в поле зрения, эритроциты отсутствовали, что указывало на продолжающиеся нарушения пищеварения и воспаление. В связи с прогрессированием патологического процесса и сохранением признаков кишечной непроходимости и перитонита была выполнена повторная лапаротомия (релапаротомия). При ревизии органов брюшной полости вновь выявлены некротизированные участки тонкой кишки, что потребовало повторной резекции, формирования еюно– и илеостом, а также повторного дренирования брюшной полости.

## Литература


1. Шеожева А.В., Сергевнин В.И., Маркович Н.И. Эндогенные и экзогенные факторы риска инфицирования недоношенных новорожденных возбудителями гнойно-септических инфекций // «Пермский медицинский журнал». 2023;40(4):16–22. DOI: 10.17816/pmj40416-118.
2. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Алимов А.В., Гудова Н.В., Бабенко Е.В. Пренатальное инфицирование новорожденных как маркер эпидемического благополучия родильных домов // «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика». 2019;18(5):42–49. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-42-49.
3. Самсыгина Г.А. Сепсис и септический шок у новорожденных детей // «Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского». 2009;87(1):110–116.
4. Кривопусков С.П. Сепсис у новорожденных: современные подходы к диагностике и лечению // «Медицина неотложных состояний». 2010;1(26):119–122. DOI: 10.22141/2224-0586.1.26.2010.87113.
5. Самсыгина Г.А. Современные подходы к лечению сепсиса новорожденных // «Российский вестник перинатологии и педиатрии». 2009;54(1):64–69.


## MODERN CHALLENGES IN THE TREATMENT OF NEONATAL SEPSIS: A LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE


**Styazhkina S.N., Minnulina I.A., Govorova D.S., Shklyaev P.O.**
Izhevsk State Medical Academy



Neonatal sepsis remains one of the leading causes of neonatal morbidity and mortality, posing a serious challenge for modern pediatrics and neonatology. Despite advances in medicine, the diagnosis and therapy of this condition are associated with numerous difficulties due to its rapid progression and non-specific clinical manifestations. This article presents a comprehensive review of current scientific literature dedicated to modern approaches in the treatment of neonatal sepsis. It analyzes key aspects of pathogenesis, diagnostic criteria, and therapeutic strategies, supported by the demonstration of a clinical case. The research materials are intended to deepen understanding of the problem and serve as a practical guide for specialists involved in the management of newborns with sepsis.



**Keywords:** neonatal sepsis, prematurity, purulent-inflammatory diseases, septic shock, laboratory diagnostics, therapeutic approach, antibiotic resistance, necrosis.


### References


1. Sheozheva A.V., Sergevnin V.I., Markovich N.I. Endogenous and exogenous risk factors for infection of premature newborns with pathogens of purulent septic infections // «Perm Medical Journal». 2023;40(4):16–22. DOI: 10.17816/pmj40416-118.
2. Smirnova S.S., Golubkova A.A., Alimov A.V., Gudova N.V., Babenko E.V. Prenatal infection of the newborns as an epidemic marker in maternity hospitals // «Epidemiology and Vaccinal Prevention». 2019;18(5):42–49. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-42-49.
3. Samsygina G.A. Sepsis and septic shock in newborns // «Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky». 2009;87(1):110–116.
4. Krivopuskov S.P. Sepsis in newborns: modern approaches to diagnosis and treatment // «Emergency Medicine». 2010;1(26):119–122. DOI: 10.22141/2224-0586.1.26.2010.87113.
5. Samsygina G.A. Modern approaches to the treatment of sepsis in newborns // «Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics». 2009;54(1):64–69.

# Анализ особенностей дебюта рассеянного склероза и оценка их влияния на сроки постановки диагноза

**Комиссарова Наталия Валерьевна,**
кандидат медицинских наук, доцент, преподаватель кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: nvkomis@gmail.com

**Урбан Мария Анатольевна,**
преподаватель кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: mashaurban89@mail.ru

**Олейник Элина Александровна,**
студент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: olejnik_10@mail.ru

**Семенова Светлана Алексеевна,**
студент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: svetik.sem555@yandex.ru

В статье представлены результаты анализа особенностей дебюта рассеянного склероза, уровня инвалидизации и сроков постановки диагноза. Проведён анализ данных 104 пациентов с подтверждённым диагнозом рассеянного склероза. Установлено преобладание женщин и дебюта заболевания в возрасте 20–40 лет. Наиболее частыми вариантами дебюта являлись двигательный, сенсорный, стволовой. Показано, что более молодой возраст ассоциирован преимущественно с сенсорным дебютом, тогда как старший с двигательными нарушениями. Наиболее высокий уровень инвалидизации выявлен при вторично-прогрессирующем и первично-прогрессирующем рассеянном склерозе. Анализ диагностической задержки продемонстрировал её вариабельность в зависимости от типа дебюта и течения заболевания. Полученные данные подчёркивают значимость клинических особенностей дебюта для прогнозирования течения рассеянного склероза и своевременной диагностики.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, дебют заболевания, диагностическая задержка, тип дебюта, EDSS.

## Введение

Рассеянный склероз (РС) является хроническим демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы с высокой клинической вариабельностью дебюта [3]. Несмотря на значительные достижения в области диагностики и терапии, РС остаётся одной из ведущих причин стойкой инвалидизации лиц молодого и среднего возраста. Заболевание может оказывать значительное влияние на людей, их семьи и общество в целом [13, с. 1816]. По данным Всероссийского союза пациентов, в России число людей с диагнозом «рассеянный склероз» превышает 85 тысяч человек, а ежегодный прирост составляет 7,7% [2].

Одной из ключевых проблем клинической практики является гетерогенность дебюта заболевания, которая проявляется разнообразием первых неврологических симптомов и их неспецифичностью [5, с. 4780]. Это существенно затрудняет раннюю диагностику и способствует формированию диагностической задержки, что, в свою очередь, может неблагоприятно влиять на течение и прогноз заболевания [6, с. 15; 12].

Особый интерес представляет анализ взаимосвязи клинического варианта дебюта с длительностью диагностического периода, а также с последующими характеристиками течения заболевания. Установление подобных закономерностей может способствовать совершенствованию диагностических алгоритмов и повышению эффективности раннего выявления рассеянного склероза.

**Цель:** проанализировать особенности дебюта рассеянного склероза и оценить их влияние на сроки постановки диагноза.

**Задачи:** провести ретроспективный анализ характеристик пациентов с рассеянным склерозом; оценить структуру дебюта рассеянного склероза с выделением основных клинических вариантов и анализом половозрастных особенностей пациентов; определить влияние типа дебюта на длительность диагностической задержки и выраженность неврологического дефицита по шкале EDSS; изучить взаимосвязь между характеристиками дебюта и тяжестью течения рассеянного склероза.

## Материалы и методы

Исследование проведено на базе неврологического отделения БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР». В работе оценивались пол, возраст, возраст дебюта, тип дебюта заболевания, а также сроки постановки диагноза. Выполнен ретроспективный анализ данных 104 пациентов с подтвержденным диагнозом рассеянного склероза, среди которых 68 женщин (65%) и 36 мужчин (35%), средний возраст 41.6±10.7. Диагностическая задержка определялась как интервал между появлением первых клинических симптомов и установлением диагноза. В исследовании использовались: данные историй болезни пациентов, шкала EDSS [11, с. 1444].

## Полученные результаты

В исследуемой выборке преобладали женщины (65%, n=68), дебют заболевания чаще приходился на возраст 20–40 лет (41.6±10.7). Выраженной зависимости типа дебюта от пола выявлено не было, однако отмечалась тенденция к более частому сенсорному(21%; n=14) и двигательному(26%; n=18) дебюту у женщин. В полученной выборке у мужчин средний балл EDSS (4,4±2) выше, чем у женщин (4,1±2), несмотря на их меньшее количество в группе. Согласно полученным данным, как мужчины, так женщины чаще имеют ремитирующий тип течения заболевания (женщины-64%, n=44; мужчины –50%, n=18). Также среди мужчин(ППРС:22,2%, n=8; ВПРС: 27,8%, n=10) чаще чем среди женщин(ППРС:16%, n=11; ВПРС: 19%, n=13) встречается первично-прогрессирующий(ППРС) и вторично-прогрессирующий(ВПРС) типы течения, что согласуется с данными крупных международных регистров. [8, 10]. В полученной выборке пол не имел заметного влияния на сроки постановки диагноза.

Анализ возрастных особенностей показал, что у более молодых пациентов преобладала сенсорная форма, тогда как в старших возрастных группах чаще встречались двигательные нарушения. Средний возраст дебюта при ППРС составил 38 лет, что на 9 лет превышает аналогичный показатель при РРС (29 лет). Таким образом, более позд-

ний возраст дебюта может рассматриваться как предиктор первично-прогрессирующего течения [9].

Наиболее частым типом дебюта являлся двигательный (23%; n=24), далее следовали сенсорный (21,2%; n=22) и стволовой (17,3%; n=18). Зрительный дебют наблюдался у 15,4%(n=16) пациентов, мозжечковый – у 7,7% (n=8), полисимптомный – у 15% (n=16). Пациенты с ранним дебютом РС (до 25 лет) имели более высокий средний EDSS (4,5 ± 2,1) по сравнению с пациентами с дебютом в возрасте 25–40 лет (3,96 ±2) на момент диагностики. Это может быть связано с большей длительностью заболевания в данной группе либо с более агрессивным течением при раннем начале. Поздний дебют (>40 лет) также ассоциирован с более высоким EDSS (4,3 ± 2).

Уровень инвалидизации значимо различался в зависимости от типа течения РС. Наиболее высокий средний EDSS наблюдался при ВПРС (6,3 ± 0,9 балла), несколько ниже – при ППРС(5,1 ± 1,5 балла). При ремиттирующем течении средний EDSS был минимальным и составил 3,2 ± 1,9 балла. Таким образом, прогрессирующие типы течения (ВПРС и ППРС) ассоциированы с более тяжёлой инвалидизацией по сравнению с ремиттирующим.

При анализе диагностической задержки в зависимости от типа дебюта рассеянного склероза выявлены неоднородные закономерности. Наибольшее среднее значение задержки отмечено при стволовом дебюте (4,3 ± 5,5 года), однако медиана в этой группе составила всего 1 год, что указывает на наличие единичных пациентов с экстремально длительной задержкой (вероятно, за счёт выбросов). При зрительном дебюте средняя задержка составила 3,4 ± 4,3 года при медиане 1 год, при двигательном – 3,2 ± 3,6 года (медиана 2 года), при полисимптомном – 2,8 ± 3,0 года (медиана 2 года). Наименьшие средние значения зафиксированы при сенсорном и мозжечковом дебюте (по 2,6 года), при этом медиана при сенсорном дебюте составила 1,5 года, при мозжечковом – 2 года. Обращает на себя внимание расхождение между средними и медианными значениями в группе стволового дебюта: высокая средняя при низкой медиане свидетельствует о том, что у большинства пациентов с стволовой симптоматикой диагноз устанавливается достаточно быстро, однако в отдельных случаях задержка может достигать многих лет, существенно искажая средний показатель. Наибольший разброс значений также зафиксирован в группе стволового дебюта (σ = 5,5 года), что подтверждает высокую гетерогенность данной подгруппы. Таким образом, тип дебюта не является однозначным предиктором диагностической задержки. Стволовой дебют характеризуется наибольшей вариабельностью сроков диагностики, тогда как сенсорный и мозжечковый дебют ассоциированы с несколько меньшей средней задержкой. Полученные данные свидетельствуют о том, что клиническая картина дебюта влияет на сроки верификации диагноза, однако это влияние опосредовано множеством факторов, включая настороженность врачей и доступность нейровизуализации.

При анализе задержки в зависимости от типа течения РС выявлены неоднородные закономерности. Средняя задержка при РРС составила 3,3 ± 5,4 года при медиане 1 год, при ППРС– 3,4 ± 3,3 года (медиана 2 года), при ВПРС – 2,8 ± 3,0 года (медиана 1 год) [7, с. 33]. Наибольший разброс значений зафиксирован в группе РРС, что обусловлено наличием единичных пациентов с экстремально длительной задержкой (до 20 лет и более), тогда как при ППРС и ВПРС распределение задержки было более гомогенным. Несмотря на близкие средние значения, медианная задержка при ППРС (2 года) оказалась выше, чем при РРС и ВПРС (1 год). Это может свидетельствовать о том, что при первично-прогрессирующем течении диагностика в типичных случаях занимает больше времени, вероятно, из-за постепенного начала заболевания и отсутствия чётких обострений, что затрудняет своевременную постановку диагноза. В то же время при РРС высокая вариабельность задержки указывает на то, что в части случаев диагноз устанавливается быстро, тогда как в других – значительно отсрочен [4, с. 40].

Тип дебюта рассеянного склероза ассоциирован с тяжестью заболевания и типом течения. Наиболее благоприятные показатели отмечены при сенсорном и зрительном дебюте (Средний балл EDSS 4±2,1; ремиттирующее течение 71%) [1, с. 25]. Двигательный и полисимптомный дебюты характеризуются более высоким уровнем инвалидизации (EDSS 5,1±1,9) и преобладанием прогрессирующих форм (62,5%).

## Выводы

Проведённое исследование позволило установить, что клинико-демографические и фенотипические характеристики пациентов с рассеянным склерозом имеют неоднородные взаимосвязи с тяжестью заболевания и сроками его верификации. Подтверждено, что ремиттирующее течение является преобладающим фенотипом, особенно среди женщин, тогда как первично– и вторично-прогрессирующее течение значимо чаще встречаются у мужчин и ассоциированы с более тяжёлой инвалидизацией (средний EDSS 5,1–6,3 против 3,2 балла при РРС). Возраст дебюта выступает важным предиктором типа течения: поздний дебют (свыше 40 лет) характерен для ППРС, тогда как ранний дебют (до 25 лет) сопряжён с более высоким EDSS, что может быть обусловлено как большей длительностью заболевания, так и потенциально более агрессивным течением в этой группе. Влияние пола на диагностическую задержку не выявлено, однако отмечены гендерные различия в структуре дебютной симптоматики: у женщин чаще встречаются сенсорный и двигательный дебют. Тип дебюта не является однозначным предиктором сроков диагностики: несмотря на то, что стволовой дебют демонстрирует наибольшую среднюю задержку (4,3 года), его низкая медиана (1 год) и высокое стандартное отклонение (σ = 5,5) свидетельствуют о выраженной гетерогенности этой группы, обусловленной единичными выбросами. Напротив, при первично-прогрессирующем течении, характеризующемся постепенным началом и отсутствием чётких обострений, медианная диагностическая задержка (2 года) оказалась выше, чем при ремиттирующем и вторично-прогрессирующем течении (1 год), что указывает на объективные трудности ранней верификации ППРС. Таким образом, наиболее значимыми факторами, ассоциированными с тяжёлой инвалидизацией и особенностями диагностики, являются тип течения и возраст дебюта, тогда как пол и тип дебюта играют ограниченную прогностическую роль. Полученные данные подчёркивают необходимость дифференцированного подхода к оценке прогноза и настороженности в отношении прогрессирующих форм РС, особенно у пациентов с поздним дебютом.

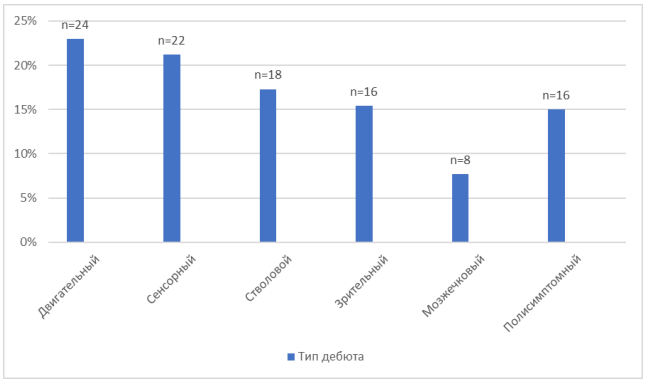



**Рис. 1.** Частота встречаемости типа дебюта рассеянного склероза

## Литература

1. Байдина Т.В., Сурсякова Н.В./Рассеянный склероз. Современное представление /Ремедиум. – Неврология, № 7 (157) сентябрь, 2017.-С. 25–26 URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasseyannyy-skleroz-sovremennoe-predstavlenie?ysclid=mp43ndcdcx264089837 (дата обращения: 17.03.2026).

2. Данные Всероссийского союза пациентов. Эпидемиология РС в РФ. – 2023. Электрон. дан. URL: https://vspru.ru/association/rukovodstvo-vsp/vlasov/2025/08/13082025boleznmolodyhvrossiistremitelnorastetchislopacientovsrasseyannymsklerozom/ (дата обращения: 25.12.2025)

3. Клинические рекомендации по рассеянному склерозу. Электрон. дан. – URL: https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B5%D1%8F%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84–2025/18-802?ysclid=mp2wj62t6482182215 (дата обращения: 29.03.2026).

4. Предикторы перехода ремиттирующего рассеянного склероза во вторично-прогрессирующий / Урбан М.А., Комиссарова Н.В., Хазиева И.И., Шамсутдинова И.И. Медицинский алфавит. 2023;(14):40–44. URL: https://doi.org/10.33667/2078–5631–2023–14–40–44 (дата обращения: 15.02.2026).

5. Рассеянный склероз в Удмуртской Республике. Сравнение данного заболевания с Республикой Татарстан// Комиссарова Н.В., Урбан М.А., Сарапулова Л.П., Чичкина А.Н. Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» № 5/2022. С. 4777–4787 URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasseyannyy-skleroz-v-udmurtskoy-respublike-sravnenie-dannogo-zabolevaniya-s-respublikoy-tatarstan?ysclid=mp432w8dyo165086657 (дата обращения: 23.02.2026).

6. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. – 7-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 280 с. URL: https://static-sl.insales.ru/files/1/4220/15167612/original/rass_skleroz_.pdf (дата обращения: 07.02.2026).

7. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. – Ю.А. Данилова под редакцией Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самойлова: Практика, 1998. – 459 с. URL: https://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf?ysclid=mp4887eqjh209115102 (дата обращения: 17.02.2026).

8. Alonso R., Quarracino C., Eizaguirre B., et al. Clinical and demographic characteristics of primary progressive multiple sclerosis in Argentina: Argentinean registry cohort study (RelevarEM). Neurological Sciences. 2020 Nov;41(11):3329–3335. Электрон. дан. DOI: 10.1007/s10072-020-04680-3 (дата обращения: 03.03.2026)

9. Course and prognosis in early-onset MS: comparison with adult-onset forms./ Simone IL, Carrara D, Tortorella C, Liguori M, Lepore V, Pellegrini F, Bellacosa A, Ceccarelli A, Pavone I, Livrea P. Neurology. 2002 Dec 24;59(12):1922–8. Электрон. дан. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12499484/ (дата обращения: 26.02.2026).

10. Flachenecker P., Zettl U.K., Gottschalk M., et al. Multiple sclerosis in Germany: updated analysis of the German MS Registry 2014–2018. Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie. 2020 Jul;88(7):445–459. Электрон. дан. DOI: 10.1055/a-0985-4124 (дата обращения 03.03.2026).

11. Kurtzke, J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) / J.F. Kurtzke // Neurology. – 1983. – Vol. 33, № 11. – P. 1444–1452. URL: https://www.academia.edu/2362142/Rating_neurologic_impairment_in_multiple_sclerosis_an_expanded_disability_status_scale_EDSS_ (дата обращения: 21.02.2026).

12. Rjeily, N.B., Solomon, A.J. Misdiagnosis of Multiple Sclerosis: Past, Present, and Future. Curr Neurol Neurosci Rep 24, 547–557 (2024). электрон. журн. URL: https://link.springer.com/article/10.1007/s11910–024–01371-w (дата обращения: 12.03.2026).

13. Walton, C. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, 3rd Edition / C. Walton [et al.] // Multiple Sclerosis Journal. – 2020 (updated 2023). – Vol. 26, № 14. – P. 1816–1821. URL: https://www.academia.edu/68613926/Rising_prevalence_of_multiple_sclerosis_worldwide_Insights_from_the_Atlas_of_MS_third_edition (дата обращения: 12.02.2026).

## ANALYSIS OF CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE ONSET OF MULTIPLE SCLEROSIS AND ASSESSMENT OF THEIR IMPACT ON THE TIMING OF DIAGNOSIS

**Komissarova N.V., Urban M.A., Olejnik E.A., Semenova S.A.**
Izhevsk State Medical University

This article presents the results of an analysis of the characteristics of the onset of multiple sclerosis, the level of disability, and the timing of diagnosis. Data from 104 patients with a confirmed diagnosis of multiple sclerosis were analyzed. A predominance of women and disease onset between the ages of 20 and 40 years were established. The most common types of onset were motor, sensory, and brainstem. Younger ages were shown to be associated primarily with sensory onset, while older ages were associated with motor impairments. The highest level of disability was found in secondary progressive and primary progressive multiple sclerosis. Analysis of diagnostic delay demonstrated its variability depending on the type of onset and the course of the disease. The obtained data emphasize the importance of clinical characteristics of onset for predicting the course of multiple sclerosis and ensuring timely diagnosis.

**Keywords:** multiple sclerosis, disease onset, diagnostic delay, type of onset, EDSS.

### References

1. Bidina T.V., Sursyakova N.V./ Rasseiannabrai scleros. Contemporary performance /Remedium. – Neurology, 7 (157) September, 2017. – S. 25–26++: https://cyberleninka.ru/article/n/rasseyannyy-skleroz-sovremennoe-predstavlenie?ysclid=mp43ndcdcx264089837 (date of circulation: 17.03.2026).

2. Data from the All-Russian Union patient. Extravidemiology RS in Russia. – 2023. Ambiglectron. Dan. URL: https://vspru.ru/association/rukovodstvo-vsp/vlasov/2025/08/13082025boleznmolodyhvrossiistremitelnorastetchislopacientovsrasseyannymsklerozom / (date of request: 12/25/2025)

3. Clinical recomendations by racial sclerosis. Ambiglectron. Dan. – Apostille: https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B5%D1%8F%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84–2025/18802?ysclid=mp2wj62t6482182215 (date of circulation: 29.03.2026).

4. Predictor: relapsing remitting multiple sclerosis in secondary-progressive / urban M.A., Komissarova N.V., Khazieva I.And., Shamsutdinova I.And. Medical alphavit. 2023;(14):40–44. URL: https://doi.org/10.33667/2078–5631–2023–14–40–44 (date of request: 02/15/2026).

5. Rasseiannabrai skleros in the Udmurt Republic. Comparison of diseases with Republic of Tatarstan / / Komissarova N.V., Urban M.A., Sarapulova L.P. Uncle A.N. Scientific and educational journal of students and teachers “Apostille” Apostille 5/2022. S. 4777–4787 Apostille: https://cyberleninka.ru/article/n/rasseyannyy-skleroz-v-udmurtskoy-respublike-sravnenie-dannogo-zabolevaniya-s-respublikoy-tatarstan?ysclid=mp432w8dyo165086657 (date of circulation: 23.02.2026).

6. Schmidt, T. Well. Sclero: management of vrachei / t. Well. Schmidt, N.N. Stewed. 7th Ed. – M.: Madpress-inform, 2021. – 280 P. URL: https://static-sl.insales.ru/files/1/4220/15167612/original/rass_skleroz_.pdf (date of request: 02/07/2026).

7. Gloss S. Medical and biological statistics: per. with English. – Yu.A. Danilova under the editorship of N. Well. Buzikashvili and D.V. Samoilova: Practice, 1998. – 459 PP. URL: https://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf?ysclid=mp4887eqjh209115102 (date of request: 02/17/2026).

8. Alonso R., Quarracino C., Eizaguirre B., et al. Clinical and demographic characteristics of primary progressive multiple sclerosis in Argentina: Argentinean registry cohort study (RelevarEM). Neurological Sciences. 2020 Nov;41(11):3329–3335. Электрон. дан. DOI: 10.1007/s10072-020-04680-3 (дата обращения: 03.03.2026)

9. Course and prognosis in early-onset MS: comparison with adult-onset forms./ Simone IL, Carrara D, Tortorella C, Liguori M, Lepore V, Pellegrini F, Bellacosa A, Ceccarelli A, Pavone I, Livrea P. Neurology. 2002 Dec 24;59(12):1922–8. Электрон. дан. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12499484/ (дата обращения: 26.02.2026).

10. Flachenecker P., Zettl U.K., Gottschalk M., et al. Multiple sclerosis in Germany: updated analysis of the German MS Registry 2014–2018. Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie. 2020 Jul;88(7):445–459. Электрон. дан. DOI: 10.1055/a-0985-4124 (дата обращения 03.03.2026).

11. Kurtzke, J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) / J.F. Kurtzke // Neurology. – 1983. – Vol. 33, № 11. – P. 1444–1452. URL: https://www.academia.edu/2362142/Rating_neurologic_impairment_in_multiple_sclerosis_an_expanded_disability_status_scale_EDSS_ (дата обращения: 21.02.2026).

12. Rjeily, N.B., Solomon, A.J. Misdiagnosis of Multiple Sclerosis: Past, Present, and Future. Curr Neurol Neurosci Rep 24, 547–557 (2024). электрон. журн. URL: https://link.springer.com/article/10.1007/s11910–024–01371-w (дата обращения: 12.03.2026).

13. Walton, C. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, 3rd Edition / C. Walton [et al.] // Multiple Sclerosis Journal. – 2020 (updated 2023). – Vol. 26, № 14. – P. 1816–1821. URL: https://www.academia.edu/68613926/Rising_prevalence_of_multiple_sclerosis_worldwide_Insights_from_the_Atlas_of_MS_third_edition (дата обращения: 12.02.2026).

# Клинический случай «Синдром ригидного человека»

**Малкова Алла Аркадьевна,**
доцент, кандидат медицинских наук, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: alla2597@mail.ru

**Матросова Елизавета Юрьевна,**
студент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: eliza83245@gmail.com

**Рошкова Анна Олеговна,**
студент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: anna10r@mail.ru

Синдром ригидного человека (stiff-person syndrome, также известный как синдром Моерша – Вольтмана) представляет собой редкое неврологическое расстройство иммуноопосредованной природы. Его ключевые проявления – нарастающий мышечный гипертонус и мучительные спазмы, которые со временем ведут к инвалидизации и могут стать причиной летального исхода. Частота встречаемости составляет 0,1–0,2 случая на 100 000 населения; женщины страдают в два раза чаще мужчин, а дебют в большинстве случаев приходится на возраст 44–45 лет.
В данной работе описан клинический случай у женщины 68 лет. У пациентки наблюдались: прогрессирующая скованность спинных мышц и конечностей, болезненные спазмы, а также падения без попытки защититься (так называемый симптом «оловянного солдатика»). Диагностика была подтверждена титром антител к GAD, превысившим 10 000 МЕ/мл, и результатами игольчатой ЭМГ, зафиксировавшей непрерывную спонтанную активность в параспинальных мышцах.
Представленное наблюдение иллюстрирует, что синдром может долго оставаться нераспознанным из-за клинического полиморфизма. Ключевую диагностическую роль играют высокий уровень антител к GAD и данные игольчатой ЭМГ. Ранняя верификация диагноза крайне важна для своевременного начала патогенетической терапии и уменьшения риска тяжелой инвалидизации.

**Ключевые слова:** Синдром ригидного человека, Stiff-person syndrome (SPS), мышечная ригидность, анти-GAD антитела, диагностика, лечение.

## Введение

Синдром ригидного человека (синдром скованного человека, синдром мышечной скованности, stiff-person syndrome (SPS), Moersch-Woltmann syndrome [1, 10]) – крайне редкая иммуноопосредованная неврологическая патология, для которой характерно повышение мышечного тонуса, болезненные мышечные спазмы, со временем приводящее к утрате трудоспособности, инвалидности, а в тяжелых случаях – к летальному исходу. Впервые данное заболевание описано американскими учеными Фредериком Моершем и Генри Вольтманом в 1956 году. По данным различных авторов распространенность среди населения оценивается как 0,1–0,2:100000 [9], причем женщины страдают в 2 раза чаще мужчин. Манифестация заболевания охватывает различные возраста, но чаще всего приходится на возраст 44–45 лет [9, 12]. Выделяют 2 основных этиопатогенетических варианта данной патологии.

Наиболее распространенным считается аутоиммунная природа развития данного заболевания, о чем свидетельствует присутствие в крови и ликворе больных антител к ферменту глутаматдекарбоксилазе (ГДК). ГДК –это фермент, принимающий участие в синтезе гамма-аминомаслянной кислоты (ГАМК), которая является тормозным медиатором в ЦНС. Данный фермент существует в 2 формах – GAD-67 и GAD-65, и в классической форме синдрома ригидного человека у 70–80% образуются антитела именно к GAD-65. При синдроме ригидного человека в плазме крови и цереброспинальной жидкости титр Anti-GAD антител будет превышать >10000 МЕ, что является патогномоничным признаком для данного заболевания [2].

Вторым этиопатогенетическим вариантом развития синдрома ригидного человека является паранеопластический. Часто связан со злокачественными опухолями и может проявляться ранее манифестации онкологического процесса. Удаление злокачественного образования и иммуномодулирующая терапия в большинстве случаев ведет к исчезновению симптоматики [3].

Клиническая картина синдрома ригидного человека включает в себя болезненные мышечные спазмы, мышечную ригидность, падения и гиперэкплексия. Ригидность мышц обусловлена нарушением расслабления мышц-антагонистов: преимущественно в состоянии постоянного напряжения находятся мышцы туловища (живот, поясница), что в последующем формирует гиперлордоз, который сохраняется лежа на спине и затрудняет наклоны вперед [4]. Спазмы возникают эпизодически, зачастую сопровождаются болью, локализуются во всех группах мышц, в том числе и мышц лица. Возникновение или усиление спазма характерно в ответ на внезапные раздражители (звук, прикосновение, эмоциональное напряжение) [8], как вариант проявления гиперэкплексия (стартл-рефлекса). Нередко мышечные сокращения приводят к неконтролируемым падениям: пациент не может выставить руки или сгруппироваться, падая «столбом», словно “оловянные солдатики” [9]. Зачастую падения сопровождается травматизацией и возможной инвалидизацией [11].

Возможно возникновение мозжечковых, стволовых симптомов, миоклонуса, а также когнитивных и психопатологических нарушений. У пациентов формируются специфические фобии, такие как страх падения, избегание ситуаций, связанных с риском выполнения конкретной задачи (например, страх перехода дороги). Это значительно усугубляет дезадаптацию пациентов в пространстве [5].

Многие авторы изучая клинические проявления данного синдрома рассматривают их как спектр расстройств и выделяют следующие варианты синдрома [6, 7]:

1. Классический («Stiff-man syndrome»): преимущественно ригидность мышц в нижней части спины и проксимальных мышцах ног.
2. Синдром ригидных конечностей («Stiff limb syndrome», парциальный фенотип): асимметричная ригидность преимущественно дистальных мышц одной конечности.
3. СРЧ-плюс («Stiff person plus syndrome»): сочетание комбинаций с дополнительными неврологическими нарушениями (мозжечковая атаксия, стволовые симптомы).

Одной из ключевых характеристик заболевания является высокая чувствительность к ГАМК-ергическим средствам: применение бензодиазепинов (например, диазепама) приводит к быстрому улучшению состояния. Это имеет важное диагностическое значение для подтверждения синдрома ригидного человека. Ввиду сложности диагностики клинических проявлений данной патологии необходимо более глубокое исследование данных особенностей заболевания.

## Клинический случай

Пациентка С. 68 лет поступила в бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», в неврологическое отделение города Ижевска с жалобами на выраженную прогрессирующую скованность в мышцах спины, проксимальных отделов рук и болезненные спазмы мышц спины, шеи, грудной клетки, живота, плечевого пояса (ВАШ 6б); ограничение активных и пассивных движений в шейном и поясничном отделах позвоночника; затруднение ходьбы, неуверенность при ходьбе, стоянии, страх падения, ходит с палочкой или держась за окружающие предметы. Пациентка отмечает усиление жалоб после физической или эмоциональной нагрузки, а также периодические головные боли (пульсирующие в области лба до 6б по ВАШ), несистемное головокружение, снижение памяти, болезненные движения глазными яблоками, усиливающиеся при запрокидывании головы. Периодические падения с ощущением кратковременной потери сознания (секунды) без прикуса языка, непроизвольного мочеиспускания, чувство скованности в теле; приступы падения сопровождаются тревогой, нарушение походки, из-за скованности передвигается с ходунками, левая нога при ходьбе «волочится».

Из анамнеза известно, в 2016 году появилось головокружение, неустойчивость при ходьбе, головные боли, двоение в глазах. В 2019 году обратилась к отоневрологу – улучшение (уменьшились головные боли и головокружение). С 2019 года изменилась походка передвигалась только в сопровождении. В 2021 года резко возникла слабость в левой ноге. В декабре 2021 года микрохирургическая декомпрессия позвоночного канала на уровне L3–4 L4–5. Через некоторое время появилась слабость в правой ноге, скованность в конечностях, лечилась амбулаторно без эффекта.

За последующие 2 года отмечает усиление скованности, не может выполнять обычную домашнюю работу. Отмечает непроизвольное болезненное напряжение в мышцах брюшного пресса, доскообразную ригидность мышц живота. С мая 2025 года ухудшилась походка, усилилась слабость, «дрожь» в ногах, застывания при ходьбе, неустойчивость, падения, ходит с ходунками. В 2025 году – микрохирургическая декомпрессия позвоночного канала на уровне L3–4 L4–5.

Наследственность отягощена – у мамы деменция, гипертоническая болезнь, у тети – сахарный диабет.

Аллергологический анамнез: не отягощен. Родилась в Удмуртской Республике, росла и развивалась соответственно возрасту. Семейное положение: вдова, дети: 2. Имеет среднее образование, работала табельщицей на мотозаводе, в настоящее время неработающий пенсионер, инвалид 2 группы.

Перенесенные заболевания: Сахарный диабет 2 типа (с 2016г), Гипертоническая болезнь, остеомиелит правой руки (трижды оперирована в юности). Декомпрессия позвоночного канала (2021г, 2025г).

При оценке неврологического статуса: глазные щели симметричны, зрачки средней величины S>D, фотореакции живые. Горизонтальный нистагм в обе стороны, грубее вправо. Ограничение взора кверху. Лобные складки образует симметрично, чуть мягче правая носогубная складка, язык по средней линии. Глоточный рефлекс живой с обеих сторон. Симптом Маринеску-Радовичи с двух сторон. Руки в пробе Барре удерживает хорошо, мышечная сила в руках достаточная. Контрактуры правого локтевого и лучезапястного суставов.

При ходьбе широкая площадь опоры, замедление и укорочение шага, наклон туловища вперед, прижимает руки к туловищу, голову тянет назад. Поддержание вертикальной позы затруднено. Тонус в руках не изменен. Рефлексы с рук слева живые, справа ослаблены. В руках парезов нет. Мышечная сила в ногах проксимально 4б, в голеностопных суставах движения ограничены (контрактуры). Тонус в ногах повышен по спастическому типу. Рефлексы ног слева: коленный живой, ахиллов торпидный, с правой ноги – не вызываются. Патологических стопных знаков нет. Чувствительных нарушений нет. Пальценосовую пробу слева выполняет удовлетворительно, справа выполнить не может из-за контрактуры. Пяточно-коленную пробу выполнить не может из-за тугоподвижности в суставах. При попытке проверить ригидность затылочных мышц оказывает выраженное сопротивление.

При попытке сесть в кровати не может сесть без посторонней помощи, если врач помогает сесть, оказывает выраженное сопротивление, выпрямляет ноги, заваливается назад. Ходит с помощью ходунков, подволакивает левую ногу. Выраженное ограничение наклона туловища вперед, не может сесть в кровати с полным сгибанием ног в тазобедренных и коленных суставах.

Ходьба по прямой линии при уменьшении площади опоры (тандемная ходьба) невозможна. Стояние на одной ноге невозможно даже при наличии опоры для рук.

При попытке самостоятельной ходьбы возникают неконтролируемые падения, внезапно тело «деревенеет» – спина резко выгибается назад, ноги становятся прямыми, как палки, и слегка заведенными назад, замирает в этой позе, руки прижаты к туловищу и напряжены, жесткие, тело не сгибается в суставах – падает цельным блоком, как “оловянный солдатик”. Выражение лица при падении: глаза широко раскрыты, на лице гримаса ужаса или паники, понимает, что падает, но не может пошевелиться, чтобы сгруппироваться. Падение получается тяжелым, гулким, с глухим стуком ударяется спиной, затылком или плечом об пол. В момент удара тело остается жестким и выгнутым. После падения пациент может кричать или плакать от боли и ужаса, но все еще не в силах пошевелиться. Спазм может длиться еще несколько секунд или минут, после чего тело медленно расслабляется.

### *Физикальное исследование, неврологический статус:*

Состояние удовлетворительное, уровень сознания по шкале комы Глазго: 15 баллов; Кожные покровы телесного цвета, обычной влажности, без патологических высыпаний, Отеки не определяются, состояние подкожно-жировой клетчатки повышенного питания. Дыхание проводится по всем отделам, хрипов нет. Стул нормальный оформленный, без патологических включений, 1 раз в 2–3 дня, наличие. Мочеиспускание: свободное, не затруднено, произвольное, безболезненное, Менингеальные симптомы не определяются. Термометрия 36.3 (С), Частота сердечных сокращений и пульса 72 – ударов в минуту, Артериальное давление: 140/80 мм. рт. ст., Частота дыхательных движений 18 в минуту. Насыщение крови кислородом 98%.

### *По данным лабораторных и инструментальных исследований*

Электроэнцефалография: Мозговые изменения ближе к умеренным в виде замедленной альфа активности дезорганизации по замедленным волнам, единичным заостренным волнам выраженнее слева. Признаки дисфункции срединных неспецифических структур с акцентом на левое полушарие. Эпиактивности нет.

Электронейромиография: Признаки дистрофических изменений в мышцах нижних конечностей.

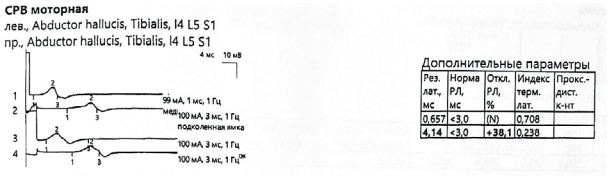
В биохимическом анализе крови отмечено повышение уровня креатинкиназы до 352,23 Ед/л при нормальном уровне С-реактивного белка (2,33 мг/л).

В клиническом анализе крови выявлены признаки анемии: снижение уровня гемоглобина до 92 г/л, эритроцитов до 3,39×10¹²/л и гематокрита до 29,7%; СОЭ – 24 мм/ч.

Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков – Значительное снижение вентиляции легких по обструктивному типу. Значительное снижение ОФВ1–56% и ЖЕЛ-43%.

На МРТ магнитно-резонансная (МР) картина смешанной заместительной гидроцефалии. Очаговые изменения вещества мозга дистрофического характера. «Пустое» турецкое седло. МР картина дегенеративно-дистрофических изменений грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника. Состояние после операции – декомпрессия позвоночного канала на уровне L4/L5. Грыжи межпозвонковых дисков Th8/Th9, L1/L2, L2/L3, L3/L4, L4/L5, L5/S1. Стеноз позвоночного канала на уровне L3-L4. Проявления спондилоартроза 3 ст, реберно позвонковых артроза. Спондилез. Антеспондилез L4 I ст. Дегенеративный стеноз позвоночного канала. Конкресценция дугоотросчатых суставов на уровне L4/L5.

Электронейромиография, игольчатая электромиография:



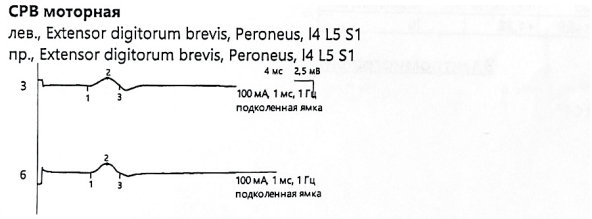

Дополнительные параметры

| Рез. лат., мс | Норма Р.Л, мс | Откл. Р.Л, % | Индекс терм. лат. | Прокс.-дист. к-нт |
|---|---|---|---|---|
| 0,657 | <3,0 | (N) | 0,708 | |
| 4,14 | <3,0 | +38,1 | 0,238 | |

Параметры М-ответа (амплитуда: негативный пик)

| N | Точка стимуляции | Расст., мм | Лат., мс | Ампл., мВ | Норма ампл., мВ | Откл. ампл., % | Длит., мс | Скор., м/с | Норма скор., м/с | Откл. скор., % | t, °C |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **лев., Abductor hallucis, Tibialis, l4 L5 S1** | | | | | | | | | | | |
| 1 | медиальная лодыжка | 70 | 2,3 | 4,8 | >4,0 | (N) | 6,5 | | | | 0,0 |
| 2 | подколенная ямка | 400 | 11,4 | **3,5** | >4,0 | **-13,7** | 8,2 | 44,0 | >40,0 | (N) | 0,0 |
| **пр., Abductor hallucis, Tibialis, l4 L5 S1** | | | | | | | | | | | |
| 3 | медиальная лодыжка | 70 | 5,4 | 4,1 | >4,0 | (N) | 11,8 | | | | 0,0 |
| 4 | подколенная ямка | 400 | 12,9 | **3,9** | >4,0 | **-1,95** | 7,3 | 54,0 | >40,0 | (N) | 0,0 |

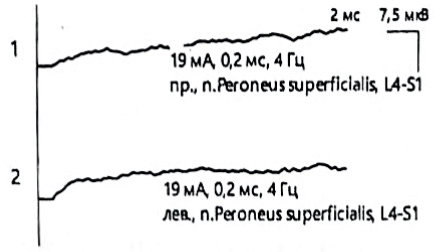
**Рис. 1.**




Параметры М-ответа (амплитуда: негативный пик)

| N | Точка стимуляции | Расст., мм | Лат., мс | Ампл., мВ | Норма ампл., мВ | Откл. ампл., % | Длит., мс | t, °C |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **лев., Extensor digitorum brevis, Peroneus, l4 L5 S1** | | | | | | | | |
| 3 | подколенная ямка | 70 | 10,5 | **1,0** | >3,0 | **-65,3** | 6,4 | 0,0 |
| **пр., Extensor digitorum brevis, Peroneus, l4 L5 S1** | | | | | | | | |
| 6 | подколенная ямка | 320 | 11,2 | **1,2** | >3,0 | **-60,4** | 5,9 | 0,0 |

**Рис. 2.**

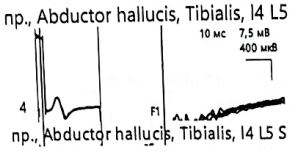



Потенциал действия нерва не регистрируется

**Рис. 3.**

**F-волна**

пр., Abductor hallucis, Tibialis, l4 L5 S1




пр., Abductor hallucis, Tibialis, l4 L5 S

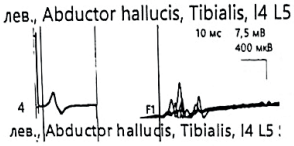
Анализ F-волны

| Лат. M, мс | Лат. F, мс | Периф. лат., мс | Глат.-М лат., мс | Норма, мс | Откл. от нормы, % | V пр., м/с | Расст. стим.-позвонок, мм |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2,05 | 50,1 | 25,6 | **48,1** | <46,9 | **+2,56** | | 0 |

**Рис. 4.**

**F-волна**

лев., Abductor hallucis, Tibialis, l4 L5 S1




лев., Abductor hallucis, Tibialis, l4 L5 S

Анализ F-волны

| Лат. M, мс | Лат. F, мс | Периф. лат., мс | Глат.-М лат., мс | Норма, мс | Откл. от нормы, % | V пр., м/с | Расст. стим.-позвонок, мм |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2,85 | 50,3 | 26,1 | **47,5** | <46,9 | **+1,22** | | 0 |

**Рис. 5.**

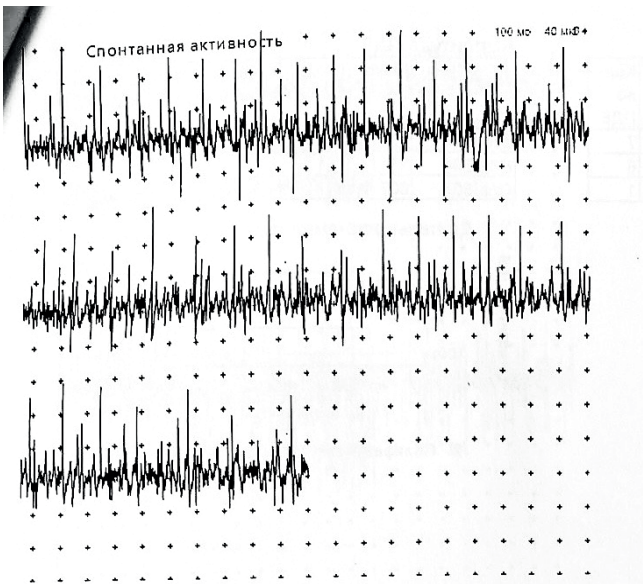



**Рис. 6.**

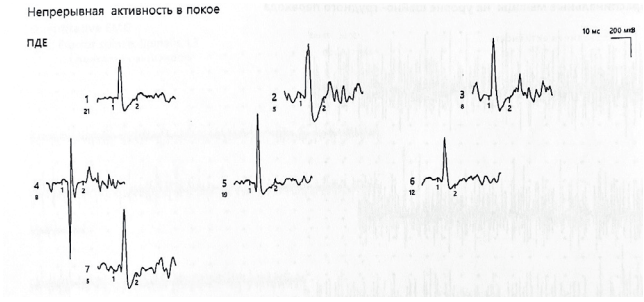



**Рис. 7.**

Длительность ПДЕ

| | Мин. длит., мс | Макс. длит., мс | Средн. длит., мс | Норма длит., мс | Откл. длит., % | Стадия | Кол-во ПДЕ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Все | 8,8 | 13,1 | 11,3 | 10,7 | (N) | (N) | 7 |
| Н/ф | 8,8 | 13,1 | 11,2 | 10,7 | (N) | | 6 |
| П/ф | 12,0 | 12,0 | 12,0 | | | | 1 |

Амплитуда ПДЕ

| | Мин. ампл., мкВ | Макс. ампл., мкВ | Средн. ампл., мкВ | Норма ампл., мкВ | Откл. ампл., % | Полифазн., % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Все | 504 | 1211 | 768 | 500-1000 | (N) | 14,3 |
| Н/ф | 504 | 1211 | 761 | | | |
| П/ф | 807 | 807 | 807 | | | |



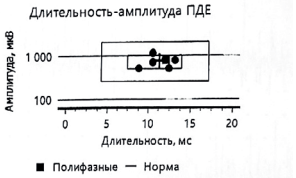
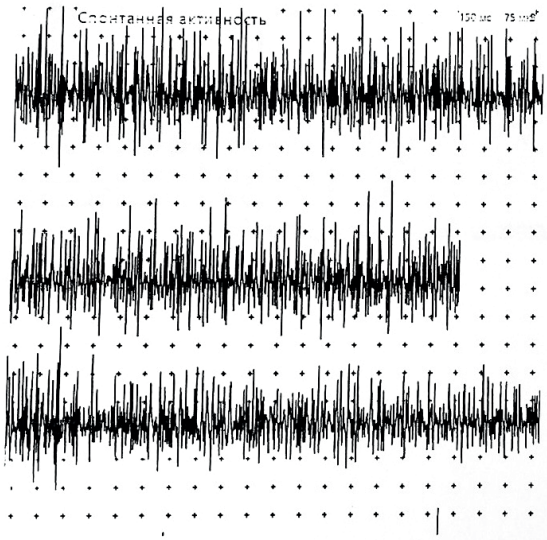




**Рис. 8.**

**Quantitative EMG**

**Параспинальные мышцы на уровне шейно- грудного перехода**




Непрерывная спонтанная активность в покое

**Рис. 9** Параспинальные мышцы на уровне средне грудного отдела позвоночника

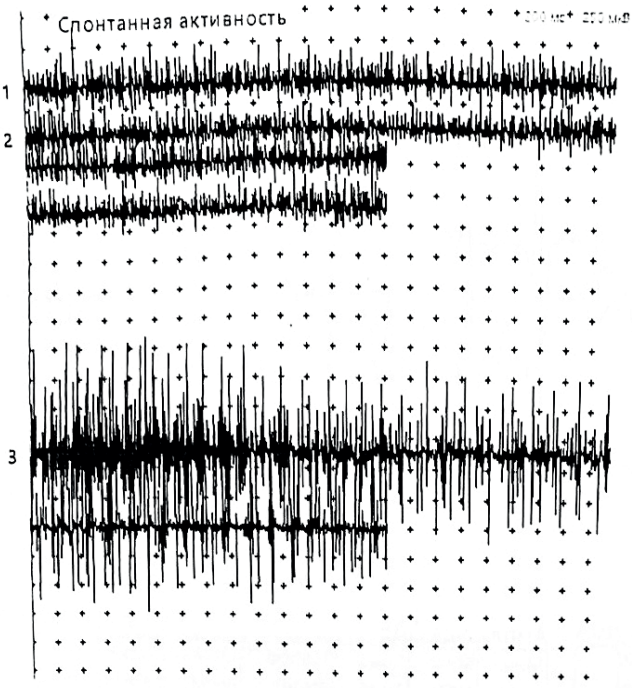



**Рис. 10.**

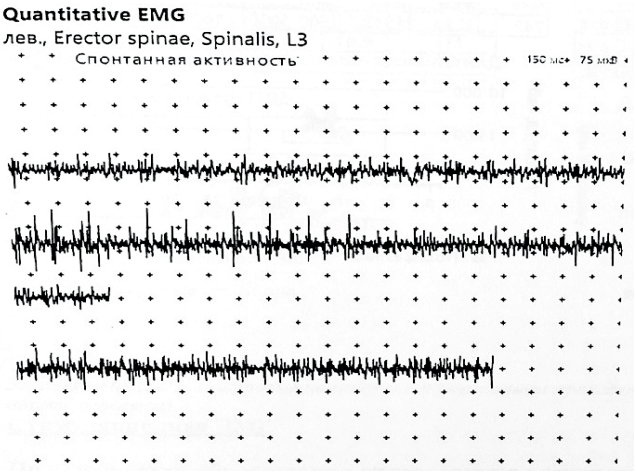



**Рис. 11.**

Непрерывная активность в покое
Quantitative EMG
пр., Vastus lateralis, Femoralis, L2-L4
Спонтанная активность не регистрируется

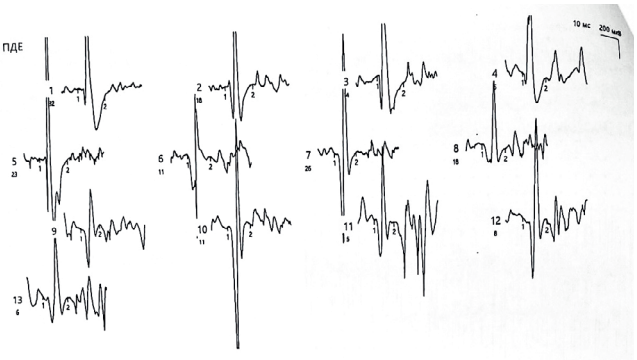
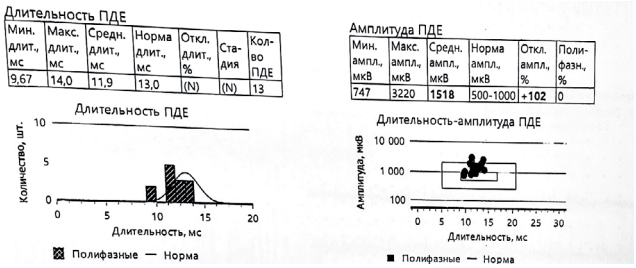


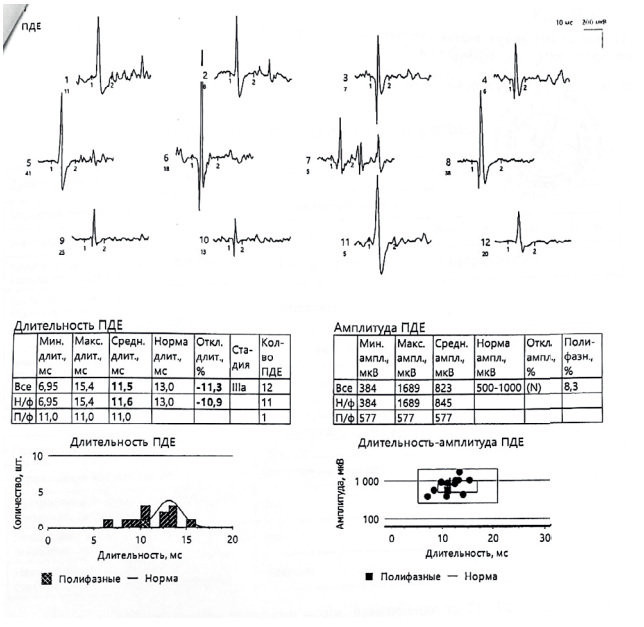

**Рис. 12.**




| Мин. длит., мс | Макс. длит., мс | Средн. длит., мс | Норма длит., мс | Откл. длит., % | Стадия | Кол-во ПДЕ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 9,67 | 14,0 | 11,9 | 13,0 | (N) | (N) | 13 |

| Мин. ампл., мкВ | Макс. ампл., мкВ | Средн. ампл., мкВ | Норма ампл., мкВ | Откл. ампл., % | Полифазн., % |
|---|---|---|---|---|---|
| 747 | 3220 | **1518** | 500-1000 | **+102** | 0 |

**Рис. 13.**




| | Мин. длит., мс | Макс. длит., мс | Средн. длит., мс | Норма длит., мс | Откл. длит., % | Стадия | Кол-во ПДЕ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Все | 6,95 | 15,4 | **11,5** | 13,0 | **-11,3** | IIIa | 12 |
| Н/ф | 6,95 | 15,4 | **11,6** | 13,0 | **-10,9** | | 11 |
| П/ф | 11,0 | 11,0 | 11,0 | | | | 1 |

| | Мин. ампл., мкВ | Макс. ампл., мкВ | Средн. ампл., мкВ | Норма ампл., мкВ | Откл. ампл., % | Полифазн., % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Все | 384 | 1689 | 823 | 500-1000 | (N) | 8,3 |
| Н/ф | 384 | 1689 | 845 | | | |
| П/ф | 577 | 577 | 577 | | | |

**Рис. 14.**

## Заключение

Цифровые показатели и нормативы приведены в таблицах; патологические отклонения от нормы выделены.

Стимуляционная ЭМГ

По результатам обследования определяются электронейромиографические признаки умеренной выраженной сенсомоторной (преимущественно сенсорной) полинейропатии нижних конечностей.

Игольчатая ЭМГ

В исследованных показатели ПДЕ в пределах нормы. Признаки миогенного и нейрогенного поражения мышечных волокон отсутствуют

В паравертебральных мышцах на шейном, грудном и, в меньшей степени, поясничном уровнях отмечается непрерывная спонтанная активность двигательных единиц. В четырехглавой, передней большеберцовой мышцах спонтанной активности в покое не регистрируется. Данные игольчатой ЭМГ могут соответствовать ограниченной форме синдрома Мерша-Вольтмана. синдрому ригидного позвоночника.

Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции – Двусторонний базальный плевропневмофиброз. Атеросклероз аорты. Кардиомегалия. Дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника. Правосторонняя сколиотическая деформация 1 ст.

Исследование на АТ к ГДК/GAD – >10000 МЕ/мл, что превышает референсные значения (<10 МЕ/мл).

## Заключительный диагноз

Синдром ригидного человека с частыми падениями и повышением мышечного тонуса в ногах. Поясничная дорсопатия (состояние после операции декомпрессии позвоночного канала L4-L5, протрузии дисков L2-L3, L3-L4, L4-L5, LS-S1, спондилолистез L4), хроническая люмбалгия. Артериальная гипертензия III ст, риск 4. Хроническая сердечная недостаточность 2А. Анемия неуточненной этиологии 1–2 степени. Сахарный диабет 2 типа, целевой гликированный гемоглобин менее 7,5%.

## Заключение

Представленный клинический случай иллюстрирует диагностически сложное и длительно нераспознанное течение синдрома ригидного человека у пациентки с прогрессирующей мышечной ригидностью, болезненными спазмами и характерными падениями без защитной реакции. Существенная задержка верификации диагноза была обусловлена клиническим полиморфизмом заболевания и наличием сопутствующей дегенеративно-дистрофической патологии позвоночника, полинейропатии, а также интерпретацией симптомов в рамках иных неврологических и психических расстройств.

Диагноз подтверждён высоким титром антител к GAD (>10 000 МЕ/мл) и игольчатой ЭМГ, выявившей стойкую спонтанную активность в паравертебральных мышцах, что свидетельствует об аутоиммунном генезе. Ключевые клинические признаки – стимул-индуцированные спазмы и падения без защитной реакции. Представленный фенотип характеризуется преимущественным поражением аксиальной мускулатуры, нарушением постурального контроля и высоким риском травматизации. Раннее подтверждение диагноза необходимо для своевременной патогенетической терапии и снижения инвалидизации, что требует от врачей настороженности в отношении данного редкого заболевания при соответствующей симптоматике.

## Литература

1. Ойкин И. В., Колоколов О.В., Ситкали И.В. [и др.]. Синдром ригидного человека (клинический случай) // Организационные и клинические вопросы оказания медицинской помощи: региональный аспект: Сборник научных трудов Ежегодной Международной конференции; научно-практического форума; I Международной научно-практической конференции, Саратов, 04–07 апреля 2024 года. – Саратов: Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, 2024. – С. 46–48. – EDN QYKUVG.

2. Захарова В. В., Руина Е.А., Антипенко Е.А. Синдром ригидного человека // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 6. – С. 139–144. – DOI 10.17116/jnevro2024124061139. – EDN DZIPTX.

3. Валяев А. В., Савченко Д.В., Пономаренко Ю.А., Павлова В.А. Синдром ригидного человека // Аллея науки. – 2023. – Т. 2, № 12(87). – С. 212–221. – EDN EFWUFL.

4. Карпова М. И., Василенко А.Ф., Шестакова М.В. [и др.]. Анализ серии клинических случаев синдрома ригидного человека // Сибирское медицинское обозрение. – 2025. – № 6(156). – С. 109–112. – DOI 10.20333/25000136–2025–6–109–112. – EDN PRNMFS.

5. Nasri A, Gharbi A, Ouali U, Mrabet S, Souissi A, Jomli R, Gargouri A, Bendjebara M, Kacem I, Gouider R. Psychiatric Symptoms in Stiff-

Person Syndrome: A Systematic Review and a Report of Two Cases // Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry. – 2023. – Vol. 64, No. 2. – P. 183–191. – DOI 10.1016/j.jaclp.2022.07.005.

6. Vlad B, Wang Y, Newsome SD, Balint B. Stiff Person Spectrum Disorders – An Update and Outlook on Clinical, Pathophysiological and Treatment Perspectives // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, No. 9. – № 2500. – DOI 10.3390/biomedicines11092500.

7. Newsome SD, Johnson T. Stiff person syndrome spectrum disorders; more than meets the eye // Journal of neuroimmunology. – 2022. – Vol. 369. – P. 577915. – DOI 10.1016/j.jneuroim.2022.577915.

8. Chia NH, McKeon A, Dalakas MC, et al. Stiff person spectrum disorder diagnosis, misdiagnosis, and suggested diagnostic criteria // Ann Clin Transl Neurol. – 2023. – Vol. 10, No. 7. – P. 1083–1094. – DOI 10.1002/acn3.51791.

9. Dalakas MC. Stiff-person syndrome and related disorders – diagnosis, mechanisms and therapies // Nat Rev Neurol. – 2024. – Vol. 20, No. 10. – P. 587–601. – DOI 10.1038/s41582–024–01012–3.

10. Muranova A, Shanina E. Stiff Person Syndrome [Электронный ресурс] // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. – Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573078/

11. Dalakas MC, Yi J. Late-onset stiff-person syndrome: challenges in diagnosis and management // Ther Adv Neurol Disord. – 2023. – Vol. 16. – P. 17562864231214315. – DOI 10.1177/17562864231214315.

12. Crane PD, Sillau S, Dreher R, Fix R, Winters P, Van Coevering R, Engebretson E, Valdez B, Matthews E, Nair KV, Carlson AM, Piquet AL. Population-Based Study of the Epidemiology of Stiff Person Syndrome in a Large Colorado-Based Health System // Neurology. – 2024. – Vol. 103, No. 12. – P. e210078. – DOI 10.1212/WNL.0000000000210078.

## CLINICAL CASE “RIGID PERSON SYNDROME”

**Malkova A.A., Matrosova E.Yu., Roshkova A.O.**
Izhevsk State Medical University

Rigid-person syndrome (stiff–person syndrome, also known as Moersch-Voltman syndrome) is a rare neurological disorder of an immune-mediated nature. Its key manifestations are increasing muscle hypertension and excruciating cramps, which eventually lead to disability and can cause death. The frequency of occurrence is 0.1–0.2 cases per 100,000 population; women suffer twice as often as men, and the onset in most cases occurs at the age of 44–45 years.

This paper describes a clinical case in a 68-year-old woman. The patient had progressive stiffness of the back muscles and limbs, painful spasms, and falls without trying to defend herself (the so-called “tin soldier” symptom). The diagnosis was confirmed by the titer of antibodies to GAD, which exceeded 10,000 IU/ml, and the results of needle EMG, which recorded continuous spontaneous activity in the paraspinal muscles.

The presented observation illustrates that the syndrome can remain unrecognized for a long time due to clinical polymorphism. A high level of antibodies to GAD and needle EMG data play a key diagnostic role. Early verification of the diagnosis is extremely important for timely initiation of pathogenetic therapy and reduction of the risk of severe disability.

**Keywords:** Rigid person syndrome, Stiff-person syndrome (SPS), muscle rigidity, anti-GAD antibodies, diagnosis, treatment.

### References

1. Oikin I. V., Kolokolov O.V., Sitkali I.V. [and others]. Rigid man syndrome (clinical case) // Organizational and clinical issues of medical care: regional aspect: Proceedings of the Annual International Conference; Scientific and Practical Forum; I International Scientific and Practical Conference, Saratov, 04–07 April 2024. Saratov: Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 2024. pp. 46–48. EDN QYKUVG.

2. Zakharova V. V., Ruina E.A., Antipenko E.A. Rigid man syndrome // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2024. – Vol. 124, No. 6. – pp. 139–144. – DOI 10.17116/jnevro2024124061139. – EDN DZIPTX.

3. Valyaev A.V., Savchenko D.V., Ponenko Yu. A., Pavlova V.A. Rigid man syndrome // Alley of Science. – 2023. – Vol. 2, No. 12(87). – pp. 212–221. – EDN EFWUFL.

4. Karpova M. I., Vasilenko A.F., Shestakova M.V. [et al.]. Analysis of a series of clinical cases of rigid man syndrome // Siberian Medical Review. – 2025. – № 6(156). – Pp. 109–112. – DOI 10.20333/25000136–2025–6–109–112. – EDN PRNMFS.

5. Nasri A, Gharbi A, Ouali U, Mrabet S, Souissi A, Jomli R, Gargouri A, Bendjebara M, Kacem I, Gouider R. Psychiatric Symptoms in Stiff-Person Syndrome: A Systematic Review and a Report of Two Cases // Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry. – 2023. – Vol. 64, No. 2. – P. 183–191. – DOI 10.1016/j.jaclp.2022.07.005.

6. Vlad B, Wang Y, Newsome SD, Balint B. Stiff Person Spectrum Disorders – An Update and Outlook on Clinical, Pathophysiological and Treatment Perspectives // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, No. 9. – № 2500. – DOI 10.3390/biomedicines11092500.

7. Newsome SD, Johnson T. Stiff person syndrome spectrum disorders; more than meets the eye // Journal of neuroimmunology. – 2022. – Vol. 369. – P. 577915. – DOI 10.1016/j.jneuroim.2022.577915.

8. Chia NH, McKeon A, Dalakas MC, et al. Stiff person spectrum disorder diagnosis, misdiagnosis, and suggested diagnostic criteria // Ann Clin Transl Neurol. – 2023. – Vol. 10, No. 7. – P. 1083–1094. – DOI 10.1002/acn3.51791.

9. Dalakas MC. Stiff-person syndrome and related disorders – diagnosis, mechanisms and therapies // Nat Rev Neurol. – 2024. – Vol. 20, No. 10. – P. 587–601. – DOI 10.1038/s41582–024–01012–3.

10. Muranova A, Shanina E. Stiff Person Syndrome [Electronic resource] // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. – Access mode: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573078/

11. Dalakas MC, Yi J. Late-onset stiff-person syndrome: challenges in diagnosis and management // Ther Adv Neurol Disord. – 2023. – Vol. 16. – P. 17562864231214315. – DOI 10.1177/17562864231214315.

12. Crane PD, Sillau S, Dreher R, Fix R, Winters P, Van Coevering R, Engebretson E, Valdez B, Matthews E, Nair KV, Carlson AM, Piquet AL. Population-Based Study of the Epidemiology of Stiff Person Syndrome in a Large Colorado-Based Health System // Neurology. – 2024. – Vol. 103, No. 12. – P. e210078. – DOI 10.1212/WNL.0000000000210078.

# Клинический случай неврита зрительного нерва у иммунокомпрометированного пациента с хроническим иридоциклитом при отмене метотрексата на фоне псориатического артрита

**Савина Анастасия Дмитриевна**
студент, Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова
E-mail: ansavina2006@yandex.ru

**Савина Елена Викторовна,**
врач-офтальмолог высшей квалификационной категории, Лечебно-оздоровительный центр филиала ПАО "ТМК",
E-mail: elenasavina79@yandex.ru

Актуальность. Отмена метотрексата, как основного препарата для лечения псориатической артропатии, может вызвать резкий сбой в иммунной системе с развитием неврита зрительного нерва и обострением псориаза. Цель. Продемонстрировать связь отмены терапии метотрексата с развитием неврита зрительного нерва у пациента с хроническим иридоциклитом, на фоне псориатического артрита, а также оценить динамику процесса лечения после возобновления приема метотрексата. Материалы и методы. Представлено описание клинического случая пациента С., 1964 г.р., страдающего хроническим иридоциклитом на фоне псориатического артрита. Проводилась оптическая когерентная томография диска зрительного нерва в динамике, исследовались показатели крови (уровень СРБ, лейкоциты, СОЭ). На фоне отмены метотрексата врачом стационара пациенту были назначены ГКС (дипроспан, дексаметазон), диуретики (диакарб) и противовирусные препараты (валтрекс, офтальмоферон). Результаты. При отмене терапии метотрексата по ОКТ обнаружен отек диска зрительного нерва, обострение псориаза и повышение лейкоцитов, СОЭ по анализу крови. При возобновлении приема метотрексата в дозе 10 мг/нед отмечена быстрая положительная динамика: купирование отека ДЗН по данным ОКТ, снижение воспалительного процесса, уменьшение высыпаний. Заключение. Метотрексат играет важную роль в системном контроле воспаления при лечении увеита на фоне псориатического артрита. Необоснованная отмена метотрексата повышает риск распространения воспаления на задний отрезок глаза с развитием отека зрительного нерва. Необходимо наблюдение и лечение пациента несколькими врачами (офтальмолог, ревматолог, дерматолог) – междисциплинарный подход, а также запрет на резкую отмену метотрексата.

**Ключевые слова**: метотрексат, неврит зрительного нерва, псориатический артрит, отек диска зрительного нерва, иридоциклит.

## Введение

Метотрексат (МТХ) является базовым противоревматическим препаратом, для лечения псориатического артрита [1]. Данный препарат ингибирует фермент дигидрофолатредуктазу, предотвращая восстановление дигидробиоптерина до тетрагидробиоптерина [2].

Препарат выступает «золотым стандартом» для лечения ревматических заболеваний. Однако его использование могут ограничивать при терапии сопутствующих заболеваний, например – увеита с офтальмогипертензией на фоне лечения глюкокортикостероидами. Для снижения давления применяют ацетазоламиды– ингибиторы карбоангидразы, обладающие гипотензивным эффектом [3]. В частности, к ацетазоламидам относится диакраб.

МТХ– антифолат, который выводится из организма с мочой через специальные почечные белки-переносчики (OAT1 и OAT3), экспрессируемыми, в основном, в проксимальных канальцах [4]. С помощью кинетического анализа установлено, что ингибиторы карбоангидразы, в том числе ацетазоламид (в частности– диакарб) является конкурентным ингибитором OAT1 [5].

Таким образом, можно прийти к выводу что диакарб тормозит выведение метотрексата из организма пациента, конкурируя с ним за почечный белок транспортер.

При длительной циркуляции метотрексата в организме и его замедленном выведении наблюдается четкая корреляция с развитием ряда серьезных побочных эффектов. Статистический анализ подтвердил эту связь для нейротоксичности, мукозита и гематологической токсичности [6].

Таким образом, одновременное применение метотрексата и диакарба является нецелесообразным и может приводить к возникновению тяжелых осложнений у пациента.

В случае выбора диакарба как основного препарата для лечения офтальмогипертензии лечащий врач может отменить прием метотрексата на время прохождения терапии.

Было установлено, что резкая отмена метотрексата может привести к обострению воспалительных процессов в организме из-за прекращения подавления иммунной системы больного (возникновение феномена иммунного рикошета) [7].

Мы можем предполагать развитие феномена иммунного рикошета у больного, так как происходит атака на органы-мишени его собственным иммунитетом. Одной из таких мишеней может стать зрительный нерв, особенно у пациентов с хроническим увеитом, так как данное состояние вызывает нарушения в гематоофтальмологическом барьере, изменяя его проницаемость [8].

Необходимо фиксировать такие изменения на ранних стадиях для возможности их коррекции и возвращения больного к нормальной жизни, например, используя морфометрический контроль (ОКТ).

## Описание клинического случая

Пациент С., 1964 г.р., страдает псориазом и псориатическим артритом с 2008 года. По назначению ревматолога более 10 лет принимает метотрексат, по 10 мг в неделю, без побочных проявлений. Наблюдается у офтальмолога с диагнозом "хронический иридоциклит с периодическими обострениями" с 2019 года.

В октябре 2025 г. у пациента обострился иридоциклит. Было назначено местное лечение (офтальмоферон, дексаметазон, диклофенак, сигницеф) с положительной динамикой. В начале ноября его жена заболела ОРВИ. Состояние пациента вновь ухудшилось (появились покраснение глаза, слезотечение,). Пациент направлен на стационарное лечение в глазное отделение с 19.11.2025 по 28.11.2025. Врачом стационара был отменен метотрексат в связи с несовместимостью приема препарата с диакарбом из-за усиления токсичности. Пролечен в стационаре, сделаны парабульбарные инъекции дипроспана, получал антибактериальную и противовирусную терапию местно и перорально. 28.11.2025 выписан из стационара и отправлен на амбулаторное лечение с диагнозом увеит, осложненный невритом зрительного нерва. Во время стационарного и амбулаторного лечения проводились регулярные обследования-ОКТ в динамике и контроль общего анализа

крови, результаты которых представлены и интерпретированы ниже (табл. 1).

*Таблица 1. Динамика показателей ОАК до\после отмены МТХ и при возобновлении приема МТХ*

| Показатель | До отмены МТХ | После отмены МТХ | При возобновлении |
|---|---|---|---|
| СОЭ, мм\ч | 16 | 17 | 4 |
| Лейкоциты, $10^9$\л | 10, 84 | 11,91 | 10,14 |
| Лимфоциты, $10^9$\л | 37,60 | 40,0 | 29,10 |
| Моноциты, $10^9$\л | 7,10 | 10,0 | 6,8 |

По данным из таблицы 1, можно сделать вывод о том, что отмена метотрексата вызвала резкую иммунологическую реакцию в виде повышения маркеров воспаления в ОАК. После возобновления приема МТХ показатели стали стабилизироваться.

Первое ОКТ после отмены МТХ было выполнено 27 ноября 2025 года в клинике «Профессорская» г. Екатеринбург. Выявлены признаки неврита зрительного нерва и отека диска зрительного нерва (ДЗН) правого глаза.

Расшифровка ОКТ от врача-офтальмолога из клиники “Профессорская”:

Правый глаз: границы ДЗН размыты. Положение ДЗН проминирует в стекловидное тело. Экскавация без особенностей. Соотношение вертикального размера экскавации к диску равно нулю. Площадь НРП в пределах нормы. Толщина ганглионарного слоя перипапиллярно (RNFL)-без особенностей. Толщина ганглионарного слоя (GCC) без особенностей. Фокальный объем потери ганглионарных клеток в пределах нормы. Общий объем потери ганглионарных клеток в пределах нормы. ОКТ-ангиография ДЗН не проводилась.

Левый глаз: норма.

Заключение специалиста: ОКТ-признаки отека ДЗН справа.

На фоне отмены метотрексата состояние заднего отрезка правого глаза ухудшилось.

01 декабря 2025г прием метотрексата возобновлен., после приема у офтальмолога.

03 декабря 2025 г. при повторном осмотре офтальмолога выявлена асимметрия по ДЗН (отек справа).

10 декабря 2025 г. проведено повторное ОКТ зрительного нерва – признаки отека ДЗН справа уменьшились, на фоне приема метотрексата.

22 января 2026 г. проведено контрольное ОКТ пациента.

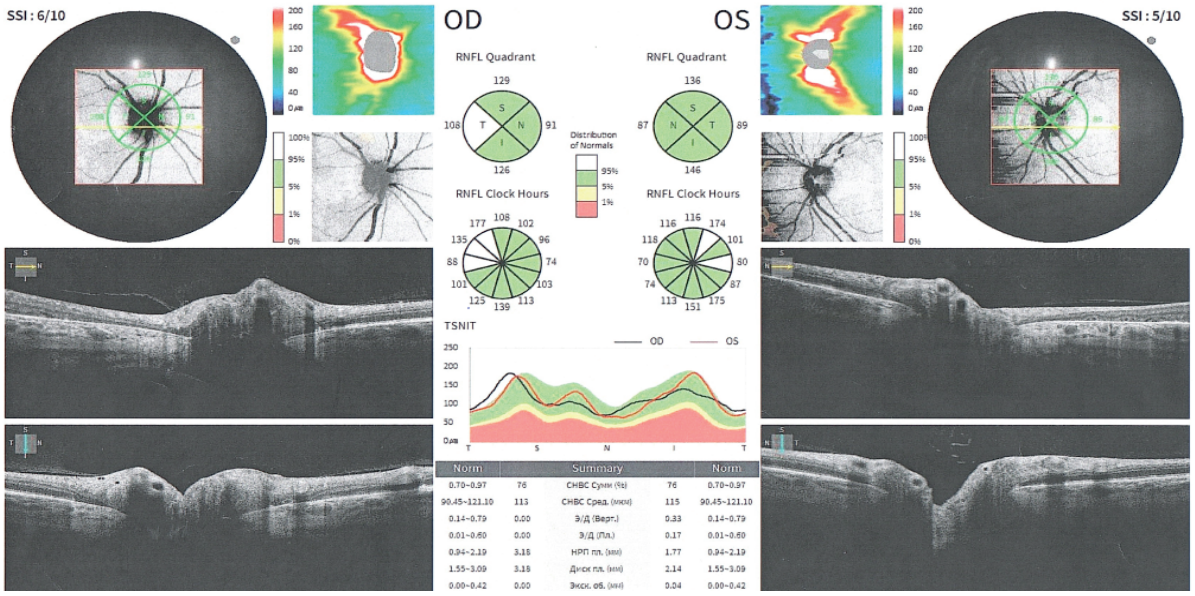



**Рис. 1.** ОКТ от 03.12.2025 г. – признаки отека ДЗН сохраняются, контуры ДЗН размыты, показатели RNFL в пределах нормы, увеличены показателя нейроретинального пояска (НРП) справа.

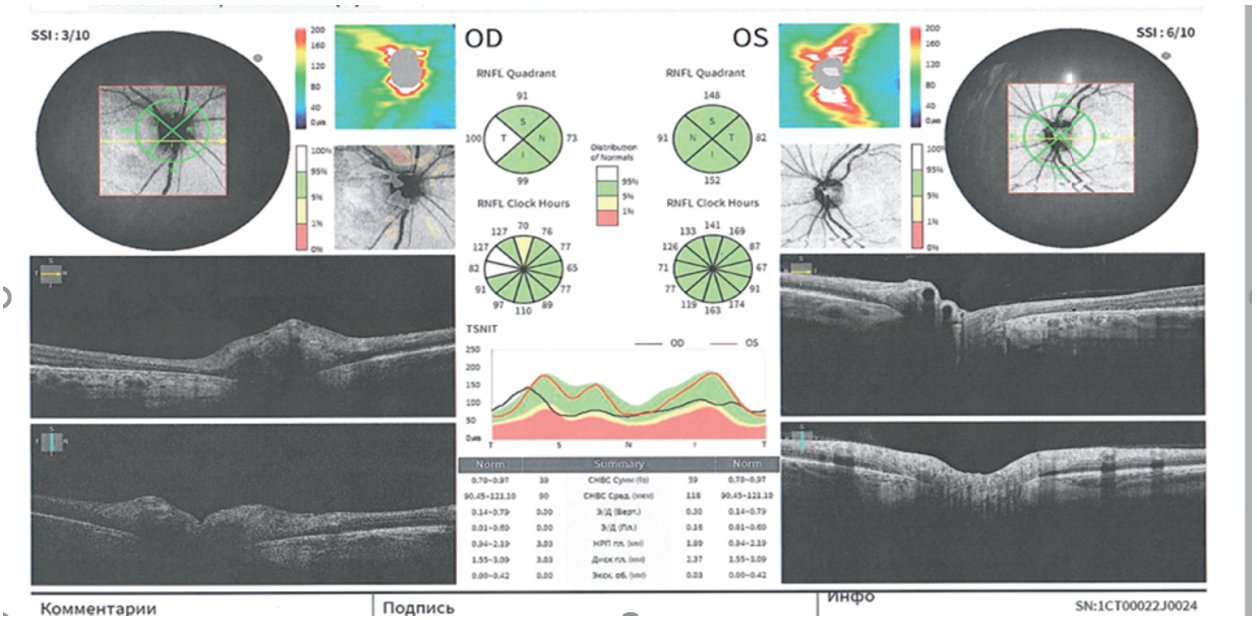



**Рис. 2.** ОКТ от 10.12.2025– показатели RNFL сохраняются в пределах нормы, показатели НРП улучшились - незначительно превышают норму, но отек ДЗН еще сохраняется.

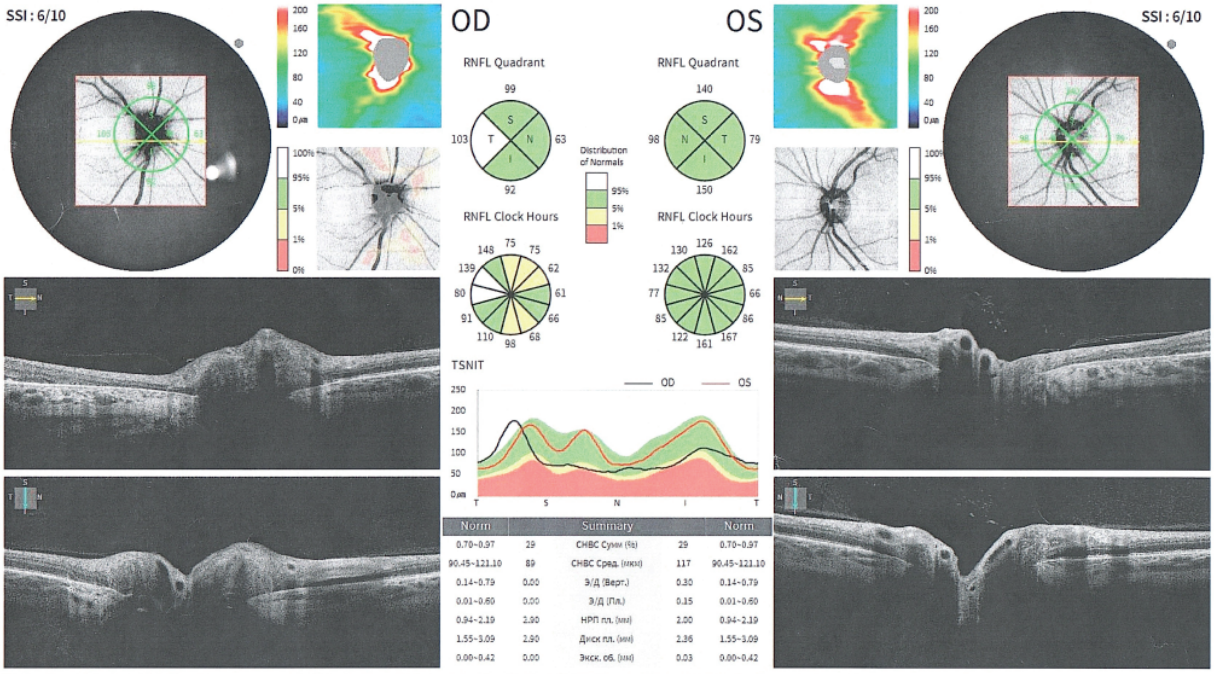



**Рис. 3.** ОКТ от 22.01.2026– показатели RNFL и НРП улучшились по сравнению с показателями ОКТ от 10.12.2025 г.

По данным ОКТ-динамики наблюдается усиление отека ДЗН на фоне отмены МТХ. При возобновлении терапии наблюдается постепенное уменьшение отека.

## Обсуждение

В случае пациента С. присоединение неврита зрительного нерва наступило спустя неделю после отмены метотрексата на фоне терапии диакарбом. Пока пациент получал терапию МТХ, иммунный ответ был подавлен за счет снижения пролиферации Т-лимфоцитов в тимусе [13]. Это позволяло снизить клинические проявления неврита зрительного нерва. Можно предположить, что после отмены МТХ мишенью для аутоиммунной атаки стал зрительный нерв из-за наличия хронического иридоциклита у пациента, вызвавшего нарушение проницаемости гемато-офтальмологического барьера. Динамика ОКТ и общий анализ крови подтверждают отрицательную динамику у пациента и обострение воспаления на фоне отмены метотрексата. По этим данным, можно установить, что у пациента, вероятно, проявился феномен иммунного рикошета. Метотрексат выступал в роли иммунносупрессивного фактора и не позволял иммунитету пациента активно атаковать зрительный нерв. После его отмены этого барьера не стало, и произошло обострение отека ДЗН. Данный клинический случай подчеркивает важность междисциплинарного подхода в случае лечения офтальмологических заболеваний. Лечение диакарбом уменьшило внутриглазное давление, но при этом запустило активацию аутоиммунного ответа, повлекшего обострение отека ДЗН.

Практические рекомендации: при лечении иммунокомпрометированных пациентов с псориатическим артритом и увеитом, принимающих МТХ, необходим взвешенный подход к лечению и сохранение базисной терапии.

## Заключение

В представленном клиническом случае прослеживается временная и клиническая связь отменой метотрексата у больного псориатическим артритом и иридоциклитом, повлекшей развитие отека диска зрительного нерва, а также обратная связь при возобновлении терапии. После отмены метотрексата (врачом стационара в связи с несовместимостью диакарба и метотрексата из-за развития метаболического ацидоза) у пациента развился неврит зрительного нерва правого глаза, обострился псориаз (появились высыпания на локтях и коленях). При возобновлении приема метотрексата в дозе 10 мг/нед отмечена быстрая положительная динамика: купирование отека ДЗН по данным ОКТ, снижение воспалительного процесса, сохранение остроты зрения, уменьшение высыпаний на коже в области суставов.

Метотрексат играет важную роль в системном контроле воспаления при псориатическом артрите и ассоциированном иридоциклите. У больных с осложненным течением увеита показано назначение метотрексата как имунносупрессивная терапия [9,14,15]. Данный препарат является широко применяемым антиметаболитом при воспалениях глаз [10,16].

Стероидная терапия (субконъюнктивальный дексаметазон и парабульбарный дипроспан), несмотря на сильное противовоспалительное действие, не предотвратила развитие отека ДЗН после отмены системного препарата. Назначение метотрексана способно снижать риск развития увеита [11]. Необоснованная отмена базисной терапии на фоне активного или лабильного течения увеита увеличивает риск развития неврита зрительного нерва и снижение зрительных функций. Базисная МТХ-терапия является эффективным инструментом контроля за течением увеита при аутоиммунных

заболеваниях. Отмена препаратов несет риски возникновения поражения глаза [12]. Любые изменения схемы базисной терапии должны согласовываться с учетом офтальмологического статуса. Отмена или коррекция доз метотрексата при активном/рецидивирующем увеите недопустима без перехода на альтернативный базисный препарат или биологическую терапию. При обострениях иридоциклита обязательно проведение ОКТ, периметрии и контроля системных маркеров воспаления (СРБ, СОЭ, ОАК).

## Литература

1.Докторова С.А. Анализ практики использования метотрексата у пациентов с ревматоидным и псориатическим артритом / С.А. Докторова, Ю.Ю. Грабовецкая, А.В. Зуев, Ю.Н. Аксенова-Сорохтей, В.В. Рафальский // ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2025. – Т. 18, № 1. – С. 33 – DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2024.273.

2.Самойлов А.Н., Ахметов Н.Р., Туманова П.А., Виволанец А.А. О перспективе применения метотрексата для лечения витреоретинальной патологии // Офтальмохирургия. – 2025. – Т. 3(146), № 3. – С. 120–125. – DOI: 10.25276/0235-4160-2025-3-120-125.

3.Hallaj S. Systemic Carbonic Anhydrase Inhibitors in Common Ophthalmic Diseases: A Scoping Review from A Clinical Standpoint / S. Hallaj, W.S. Shalaby, S. Sinha, J.S. Myers, R. Razeghinejad // Current Ophthalmology Reports. – 2025. – Vol. 13, Art. 9. – DOI: 10.1007/s40135-025-00332-x.

4.Chiuh R., Noël-Hudson M.-S., Ribes S., Fournier N., Becquemont L., Verstuyft C. Proton pump inhibitors inhibit methotrexate transport by the renal basolateral organic anion transporter hOAT3 // Drug Metabolism and Disposition. – 2014. – Vol. 42, № 12. – P. 2041–2048. – DOI: 10.1124/dmd.114.058529.

5.Uwai Y. Interaction and transport of thiazide diuretics, loop diuretics, and acetazolamide via rat renal organic anion transporter rOAT1 / Y. Uwai, H. Saito, Y. Hashimoto, K.-I. Inui // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 2000. – Vol. 295, № 1. – P. 261–265. – PMID: 10991988.

6.Симавонян З.К. Ранняя токсичность высокодозного метотрексата при терапии неходжкинских лимфом у детей / З.К. Симавонян,

Т.Т. Валиев, Ю.Е. Рябухина, П.А. Зейналова // Онкопедиатрия. – 2025. – Т. 20, № 1. – С. 26. – DOI: 10.17650/1818-8346-2025-20-1-23-27.

7.Kremer J.M., Rynes R.I., Bartholomew L.E. Severe flare of rheumatoid arthritis after discontinuation of long-term methotrexate therapy. A double-blind study // The American Journal of Medicine. 1987. Vol. 82, № 4. P. 781–786. DOI: 10.1016/0002-9343(87)90015-5.

8. Колеченкова И.В. Современный взгляд на патогенез увеитов / И.В. Колеченкова // Российская детская офтальмология. – 2014. – № 4. – С. 42–47.

9.Жураева Г.Б. Эффективность метотрексата при лечении неинфекционных увеитов / Г.Б. Жураева // Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. –2023. – Т. 3, № 2. – С. 654, 656–657.

10.Harada Y. Methotrexate Effectively Controls Ocular Inflammation in Japanese Patients With Non-infectious Uveitis/ Y. Harada, T. Hiyama, Y. Kiuchi // Frontiers in Medicine. – 2021. – Vol. 8, Art. 732427. – С. 1,2,6 – DOI: 10.3389/fmed.2021.732427.

11.Костик М.М. Способна ли терапия метотрексатом предотвращать развитие увеита у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом: результаты ретроспективного исследования / М.М. Костик, Е.В. Гайдар, М.Ф. Дубко, В.В. Масалова, Л.С. Снегирёва, И.А. Чикова, Е.А. Исупова, Т.Н. Никитина, Е.Д. Серогодская, О.В. Калашникова, А. Равелли, В.Г. Часнык // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 481–482. – DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1386.

12.Дмитриева А.А. Риски рецидивирования увеитов при ювенильном идиопатическом артрите / А.А. Дмитриева, Е.В. Дмитриев // Современные технологии в офтальмологии. – 2022. – № 6. – С. 75. – DOI: 10.25276/2312-4911-2022-6

13. Freeman M.L. Methotrexate Inhibits T Cell Proliferation but Not Inflammatory Cytokine Expression to Modulate Immunity in People Living With HIV / M.L. Freeman, B.M. Clagett, D. Moisi // Frontiers in Immunology. – 2022. – Vol. 13, Art. 924718. – С. 1–3– DOI: 10.3389/fimmu.2022.924718. – PMID: 35967371.

14. Разумова И.Ю. Новые возможности терапии воспаления глаз при ревматических заболеваниях / И.Ю. Разумова, А.А. Годзенко // Вестник офтальмологии. – 2022. – Т. 138, № 6. – С. 109 – DOI: 10.17116/oftalma2022138061108.

15.Дроздова Е.А. Иммуносупрессивная терапия неинфекционных увеитов и ретиноваскулитов / Е.А. Дроздова // Офтальмология. – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 61.

16.Chia A.Y.T. Managing Psoriatic Arthritis With Inflammatory Bowel Disease and/or Uveitis / A.Y.T. Chia, G.W.X. Ang, A.S.Y. Chan, W. Chan, T.K.Y. Chong, Y.Y. Leung // Frontiers in Medicine. – 2021. – Vol. 8, Art. 737256. – С/ю2 – DOI: 10.3389/fmed.2021.737256.

## A CLINICAL CASE OF OPTIC NEURITIS IN AN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT WITH CHRONIC IRIDOCYCLITIS AFTER DISCONTINUATION OF METHOTREXATE ON THE BACKGROUND OF PSORIATIC ARTHRITIS

**Savina A.D., Savina E.V.**
Lomonosov Moscow State University, Medical and Health Center of the TMK PJSC Branch

Background: Withdrawal of methotrexate, as the main drug for the treatment of psoriatic arthropathy, can cause a sharp malfunction in the immune system with the development of optic neuritis and exacerbation of psoriasis. Purpose: To demonstrate the relationship between discontinuation of methotrexate therapy and the development of optic neuritis in a patient with chronic iridocyclitis, on the background of psoriatic arthritis, as well as to evaluate the dynamics of the treatment process after resuming taking methotrexate. Methods: The article describes a clinical case of patient S., born in 1964, suffering from chronic iridocyclitis on the background of psoriatic arthritis. Optical coherence tomography of the optic nerve disc was performed in dynamics, blood parameters (CRP, leukocytes, ESR) were studied. Against the background of methotrexate withdrawal, the patient was prescribed GCS (diprospan, dexamethasone), diuretics (diacarb) and antiviral drugs (valtrex, ophthalmoferon) by the hospital doctor. Results: Upon discontinuation of methotrexate therapy by OCT, edema of the optic disc, exacerbation of psoriasis and an increase in white blood cells, ESR by blood analysis were detected. When resuming administration of methotrexate at a dose of 10 mg / week, rapid positive dynamics was noted: relief of edema of the central nervous system according to OCT, a decrease in the inflammatory process, and a decrease in rashes. Conclusion: Methotrexate plays an important role in the systemic control of inflammation in the treatment of uveitis associated with psoriatic arthritis. Unjustified withdrawal of methotrexate increases the risk of inflammation spreading to the posterior segment of the eye with the development of edema of the optic nerve. It is necessary to monitor and treat the patient with several doctors (ophthalmologist, rheumatologist, dermatologist) – an interdisciplinary approach, as well as a ban on abrupt withdrawal of methotrexate.

**Keywords:** methotrexate, optic neuritis, psoriatic arthritis, optic disc edema, iridocyclitis.

### References

1.Doctorova S.A. Analysis of the practice of using methotrexate in patients with rheumatoid and psoriatic arthritis / S.A. Doctorova, Yu.Yu. Grabovetskaya, A.V. Zuev, Yu.N. Aksenova-Sorokhtey, V.V. Rafalsky // PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. – 2025. – T. 18, No. 1. – P. 33 – DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2024.273.

2. Samoilov A.N., Akhmetov N.R., Tumanova P.A., Vivolanets A.A. On the prospects of using methotrexate for the treatment of vitreoretinal pathology // Ophthalmosurgery. – 2025. – T. 3(146), No. 3. – P. 120–125. – DOI: 10.25276/0235-4160-2025-3-120-125.

3.Hallaj S. Systemic Carbonic Anhydrase Inhibitors in Common Ophthalmic Diseases: A Scoping Review from A Clinical Standpoint / S. Hallaj, W.S. Shalaby, S. Sinha, J.S. Myers, R. Razeghinejad // Current Ophthalmology Reports. – 2025. – Vol. 13, Art. 9. – DOI: 10.1007/s40135-025-00332-x.

4.Chiuh R., Noël-Hudson M.-S., Ribes S., Fournier N., Becquemont L., Verstuyft C. Proton pump inhibitors inhibit methotrexate transport by the renal basolateral organic anion transporter hOAT3 // Drug Metabolism and Disposition. – 2014. – Vol. 42, No. 12. – P. 2041–2048. – DOI: 10.1124/dmd.114.058529.

5.Uwai Y. Interaction and transport of thiazide diuretics, loop diuretics, and acetazolamide via rat renal organic anion transporter rOAT1 / Y. Uwai, H. Saito, Y. Hashimoto, K.-I. Inui // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 2000. – Vol. 295, No. 1. – P. 261–265. – PMID: 10991988.

6. Simavonyan Z.K. Early toxicity of high-dose methotrexate in the treatment of non-Hodgkin's lymphomas in children / Z.K. Simavonyan, T.T. Valiev, Yu.E. Ryabukhina, P.A. Zeynalova // Oncopediatrics. – 2025. – Vol. 20, No. 1. – P. 26. – DOI: 10.17650/1818-8346-2025-20-1-23-27.

7. Kremer J.M., Rynes R.I., Bartholomew L.E. Severe flare of rheumatoid arthritis after discontinuation of long-term methotrexate therapy. A double-blind study // The American Journal of Medicine. 1987. Vol. 82, No. 4. P. 781–786. DOI: 10.1016/0002-9343(87)90015-5.

8. Kolechenkova I.V. A modern view on the pathogenesis of uveitis / I.V. Kolechenkova // Russian Children's Ophthalmology. – 2014. – No. 4. – P. 42–47.

9. Zhuraeva G.B. Efficiency of methotrexate in the treatment of non-infectious uveitis / G.B. Zhuraeva // Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. –2023. – Vol. 3, No. 2. – P. 654, 656–657.

10. Harada Y. Methotrexate Effectively Controls Ocular Inflammation in Japanese Patients With Non-infectious Uveitis / Y. Harada, T. Hiyama, Y. Kiuchi // Frontiers in Medicine. – 2021. – Vol. 8, Art. 732427. – Pp. 1, 2, 6 – DOI: 10.3389/fmed.2021.732427.

11. Kostik M.M. Is methotrexate therapy able to prevent the development of uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis: results of a retrospective study / M.M. Kostik, E.V. Gaidar, M.F. Dubko, V.V. Masalova, L.S. Snegireva, I.A. Chikova, E.A. Isupova, T.N. Nikitina, E.D. Serogodskaya, O.V. Kalashnikova, A. Ravelli, V.G. Chasnyk // Issues of modern pediatrics. – 2015. – T. 14, No. 4. – P. 481–482. – DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1386.

12.Dmitrieva A.A. Risks of recurrence of uveitis in juvenile idiopathic arthritis / A.A. Dmitrieva, E.V. Dmitriev // Modern technologies in ophthalmology. – 2022. – No. 6. – P. 75. – DOI: 10.25276/2312-4911-2022-6

13. Freeman M.L. Methotrexate Inhibits T Cell Proliferation but Not Inflammatory Cytokine Expression to Modulate Immunity in People Living With HIV / M.L. Freeman, B.M. Clagett, D. Moisi // Frontiers in Immunology. – 2022. – Vol. 13, Art. 924718. – P. 1–3– DOI: 10.3389/fimmu.2022.924718. – PMID: 35967371.

14. Razumova I. Yu. New Possibilities of Eye Inflammation Therapy in Rheumatic Diseases / I. Yu. Razumova, A.A. Godzenko // Bulletin of Ophthalmology. – 2022. – Vol. 138, No. 6. – P. 109 – DOI: 10.17116/oftalma2022138061108.

15. Drozdova E.A. Immunosuppressive therapy of non-infectious uveitis and retinovasculitis / E.A. Drozdova // Ophthalmology. – 2012. – Vol. 9, No. 2. – P. 61.

16. Chia A.Y.T. Managing Psoriatic Arthritis With Inflammatory Bowel Disease and/or Uveitis / A.Y.T. Chia, G.W.X. Ang, A.S.Y. Chan, W. Chan, T.K.Y. Chong, Y.Y. Leung // Frontiers in Medicine. – 2021. – Vol. 8, Art. 737256. – C/y2 – DOI: 10.3389/fmed.2021.737256.

# Постковидные микробиологические изменения: долгосрочное влияние COVID-19 на микробиом и вторичные бактериально-грибковые инфекции

**Бочарова Ксения Александровна,**
д.м.н., доцент, заведующая кафедры микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: bocharova_k@bsuedu.ru

**Садовски Кристина Андреевна,**
студент, Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: 1584950@bsuedu.ru

**Павленко Екатерина Валерьевна,**
студент, Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: 1458008@bsuedu.ru

Цель обзора – систематизировать данные о постковидных изменениях бактериальных и грибковых сообществ различных биотопов и оценить их клиническое значение: прежде всего для рациональной антимикробной тактики, настороженности в отношении инвазивных микозов и перспектив микробиом-ориентированной поддержки в восстановительном периоде. В обзоре рассматриваются соотношение подтвержденных ко-инфекций и фактической частоты назначения антибиотиков в острую фазу COVID-19, данные о длительном дисбиозе кишечной и респираторной микробиоты, возможные метаболомные механизмы PACS и грибковые осложнения. Работа выполнена как нарративный обзор и основана на 20 публикациях, выявленных при поиске в PubMed за 2016–2026 гг. с учетом отдельных материалов Scopus, Web of Science и eLibrary. Подтвержденные бактериальные ко-инфекции составляют 3,5%, вторичные инфекции – 14,3%, при этом антибактериальную терапию получают 72–85% пациентов. В ряде когорт дисбиоз с истощением продуцентов короткоцепочечных жирных кислот прослеживается до 24 месяцев наблюдения; траектории восстановления существенно различаются между когортами в зависимости от тяжести инфекции и объема антимикробной терапии. COVID-19-ассоциированный легочный аспергиллез (CAPA) и мукормикоз (CAM) связаны с высокой летальностью (выше 50% по данным систематических обзоров). Изменения микробиоты и микобиома ассоциированы с симптомами PACS и метаболическими нарушениями, однако причинно-следственные связи и клиническая эффективность микробиом-ориентированных вмешательств требуют дальнейшего подтверждения.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный синдром (PACS), микробиом, дисбиоз, микобиом, CAPA, CAM, вторичные инфекции, антимикробная резистентность, короткоцепочечные жирные кислоты.

## Введение

В первые волны COVID-19 клиницисты оказались в ситуации высокой диагностической неопределенности: вирусная этиология заболевания подтверждалась часто, а бактериальная ко-инфекция – значительно реже, однако эмпирическая антибактериальная терапия назначалась в 72–85% случаев [3, 4]. Для раннего периода пандемии такая практика была во многом объяснима ограниченными диагностическими возможностями и стремлением не пропустить вторичную инфекцию, но именно она стала одной из ключевых клинических переменных, влияющих на последующее состояние микробиоты пациента.

За последние годы накопился массив данных, показывающих, что восстановление микробных сообществ после COVID-19 нередко отстает от клинического выздоровления. Всемирная организация здравоохранения определяет post-COVID-19 condition как состояние, возникающее обычно через 3 месяца от начала заболевания, продолжающееся не менее 2 месяцев и не объясняемое альтернативным диагнозом [1]. Исследования микробиома при этом используют неодинаковые временные критерии, поэтому в настоящем обзоре постковидные нарушения рассматриваются в широком временном континууме – от раннего постострого периода (≥4 недель) до состояния, соответствующего определению ВОЗ. Такой подход позволяет обсудить общую траекторию микробиологических изменений, не отождествляя автоматически ранние постострые симптомы собственно с пост-COVID-19 состоянием. Далее для краткости используется аббревиатура PACS.

Несмотря на широкий предмет, обозначенный в названии, основной акцент обзора сделан на двух взаимосвязанных аспектах: длительном дисбиозе после COVID-19 и его клиническом значении для оценки риска вторичных бактериально-грибковых осложнений. Данные по острой фазе инфекции рассматриваются преимущественно как патогенетический и клинический контекст для последующих постковидных изменений.

Настоящая работа представляет собой нарративный обзор. Протокол не регистрировался, блок-схема PRISMA не применялась. Поиск проводился в PubMed (январь–март 2026 г.) с учетом отдельных публикаций из Scopus, Web of Science и eLibrary; в обзор включены оригинальные клинические исследования, метаанализы, систематические обзоры и документы ВОЗ. Исключались препринты без рецензируемой публикации и экспериментальные работы на животных без клинической валидации. Всего проанализировано 20 источников.

## Ко-инфекции и избыточная антибиотикотерапия в острую фазу

По данным метаанализа Langford et al., включившего 24 исследования, бактериальная ко-инфекция при поступлении выявлялась у 3,5% пациентов (95% ДИ 0,4–6,7%), тогда как вторичная бактериальная инфекция регистрировалась у 14,3% (95% ДИ 9,6–18,9%); антибактериальную терапию при этом получали 71,9% больных [3]. Крупная проспективная когорта ISARIC WHO CCP-UK (n=48 902) подтвердила данное несоответствие: среди 1080 верифицированных инфекций 70,6% были вторичными, то есть возникали спустя более 48 часов после поступления, тогда как внутрибольничные антибиотики назначались 85,2% пациентов [4].

Результаты этих работ относятся главным образом к раннему периоду пандемии, что ограничивает их прямую экстраполяцию на последующие волны, связанные с вариантами Delta и Omicron. Феномен разрыва между частотой подтвержденной инфекции и фактической частотой назначения антибиотиков при этом воспроизводится в различных когортах и клинических контекстах [3, 4].

Клиническая значимость этого разрыва определяется не только риском необоснованной терапии как таковой, но и ее возможным вкладом в формирование длительных микробиологических нарушений. Вирус-индуцированное повреждение слизистых, изменение питания, госпитальные факторы и антибактериальная терапия совместно создают условия для антибиотик-ассоциированного дисбиоза и селекции устойчивых микроорганизмов [6]. ВОЗ не рекомендует рутинное эмпирическое назначение антибиотиков при низком подозрении на бактериальную инфекцию ни при нетяжелом, ни при тяжелом COVID-19 [2]. Управление антимикробной терапией (антимикробный стюардшип)

при COVID-19 значимо не только для острой фазы, но и для постинфекционного периода.

Количественные сравнения между когортами необходимо интерпретировать с учетом принципиальных различий между клинически значимой инфекцией и микробным носительством или колонизацией.

## Долгосрочный дисбиоз и его системные последствия

Концептуальной основой для интерпретации постковидных изменений служит ось «кишечник–легкие» – двунаправленная связь между кишечной микробиотой и иммунным гомеостазом дыхательных путей [5]. Bernard-Raichon et al. показали, что у пациентов с COVID-19, особенно на фоне антибактериальной терапии, дисбиоз кишечника ассоциирован с транслокацией бактерий и бактериемией [6]. Параллельно SARS-CoV-2 нарушает микробный гомеостаз кишечника, что сопровождается иммунными и метаболическими сдвигами, потенциально значимыми как для острой фазы заболевания, так и для восстановительного периода [7, 8].

Проспективное наблюдение за 106 пациентами показало, что к 6 месяцам у лиц с PACS сохраняются значимые отличия от контрольной группы: повышение Ruminococcus gnavus и Bacteroides vulgatus сочетается со снижением Faecalibacterium prausnitzii, а микробиологические профили ассоциированы с определенными симптомными кластерами, включая утомляемость, когнитивные нарушения и алопецию [9]. Эти изменения могут сохраняться и спустя год после элиминации вируса [10], что позволяет рассматривать постковидный дисбиоз не как кратковременный эпифеномен, а как потенциально длительный компонент PACS.

Восстановление микробиома после COVID-19 не является линейным и зависит от тяжести инфекции, объема антимикробной терапии, сопутствующих заболеваний и, вероятно, варианта вируса. В двухлетнем наблюдении Xie et al. описаны два альтернативных энтеротипа: Enterotype-B (Blautia/Bifidobacterium), ассоциированный с более легким течением и более благоприятной динамикой, и Enterotype-S (Streptococcus), чаще встречавшийся после тяжелого COVID-19 и сочетавшийся с более частыми остаточными изменениями легких; тип энтеротипа в начале наблюдения предопределял долгосрочную динамику микробного состава [11].

Наиболее воспроизводимой находкой в разных работах остается истощение продуцентов короткоцепочечных жирных кислот – F. prausnitzii, Roseburia spp. и Bifidobacterium spp. [7]. У пациентов без PACS тенденция к нормализации может отмечаться к 6 месяцам [9], тогда как при тяжелом течении и персистирующей симптоматике дисбиотические изменения сохраняются на протяжении 1–2 лет [11, 12]. Ассоциация между постковидным дисбиозом и ухудшением функциональных показателей дыхательной системы дополнительно подчеркивает клиническую значимость оси «кишечник–легкие» [5, 11].

Постковидные микробиологические сдвиги затрагивают не только кишечник, но и дыхательные пути. Изменения состава респираторной микробиоты при различных вариантах SARS-CoV-2, нарастающее снижение бактериального разнообразия по мере утяжеления заболевания и селекция антибиотикорезистентных возбудителей в постпандемических отделениях реанимации диктуют необходимость учитывать изменившийся микробный ландшафт при выборе эмпирической терапии [5, 6].

Результаты российских исследований в целом согласуются с международными наблюдениями. Показано, что нарушения кишечной микробиоты после COVID-19 ассоциированы со снижением качества жизни и могут требовать направленной коррекции [13]. По данным Лазаревой и соавт., у реконвалесцентов выявлялись истощение Bifidobacterium spp., обогащение Enterobacteriaceae, носительство C. difficile и детекция генов mecA S. aureus [14]. Постковидный дисбиоз воспроизводится в разных национальных когортах и не является особенностью отдельных зарубежных выборок.

### *Метаболомные механизмы персистирующей симптоматики*

Таксономическое описание микробиоты само по себе не объясняет клинические проявления PACS, поэтому важным направлением стало изучение метаболических последствий дисбиоза. Истощение продуцентов короткоцепочечных жирных кислот рассматривается как возможный фактор хронического воспаления, нарушений энергетического обмена и иммунной регуляции [7, 13]. Дополнительный интерес представляет триптофан-серотониновая ось: снижение микробного синтеза L-триптофана и уменьшение уровня серотонина описаны как потенциальные звенья патогенеза поствирусных состояний, включая PACS, а при комбинированном анализе метагеномики и метаболомики эти нарушения коррелируют с особенностями состава микробиоты [7].

Имеющиеся данные остаются преимущественно наблюдательными. Они биологически поддерживают гипотезу о метаболомных механизмах персистирующей симптоматики, однако не позволяют пока определить валидированные пороговые значения биомаркеров, стандартизованные тест-системы и клинические алгоритмы принятия решений. До появления проспективных интервенционных исследований с таргетной коррекцией метаболических нарушений такие связи правдоподобны, но не окончательно доказаны.

## Грибковые изменения и инвазивные микозы

Грибковый компонент постковидных нарушений проявляется на двух уровнях: как часть дисбиотических сдвигов микобиома и как самостоятельная группа клинически значимых оппортунистических инфекций. В острую фазу COVID-19 описано обогащение фекального микобиома Candida spp. [15], а при тяжелом течении – снижение грибкового разнообразия с преобладанием аскомицетов и смещение в сторону отдельных таксонов [16]. Эти сдвиги связывают с дефицитом короткоцепочечных жирных кислот и нарушением межцарственных взаимодействий между бактериальными и грибковыми сообществами [7].

Клиническая значимость грибковых изменений не сводится к описанию дисбиоза. По систематическому обзору Seyedjavadi et al., включившему 54 публикации с суммарно 181 описанным случаем, летальность при инвазивных микозах у пациентов с COVID-19 составила 54,6%; ведущими возбудителями были Aspergillus spp., Mucor spp., Rhizopus spp. и Candida spp., а среди факторов риска доминировали сахарный диабет и терапия глюкокортикостероидами [17]. При интерпретации этих данных необходимо учитывать смещение выборки в сторону наиболее тяжелых и подробно описанных случаев.

COVID-19-ассоциированный легочный аспергиллез (CAPA) и COVID-19-ассоциированный мукормикоз (CAM) представляют разные клинические сценарии. CAPA чаще диагностируется у пациентов в критическом состоянии, включая больных на ИВЛ и иммунокомпрометированных, и требует применения консенсус-критериев ECMM/ISHAM [18]. CAM тесно связан с сахарным диабетом и применением глюкокортикостероидов; в значительной доле наблюдений он манифестирует уже после клинического выздоровления от COVID-19, что повышает риск поздней диагностики [19]. Ведение CAM требует максимально раннего сочетания хирургического и медикаментозного лечения [18, 19].

В постпандемический период C. auris приобрела особое эпидемиологическое значение; устойчивое распространение этого возбудителя в учреждениях здравоохранения усиливает значимость инфекционного контроля [16]. Для пациентов после тяжелого COVID-19 данный возбудитель значим прежде всего как объект повышенной настороженности в условиях отделений реанимации, длительной антибактериальной терапии и высокого риска внутрибольничной передачи.

## Терапевтические перспективы и направления дальнейших исследований

Практические выводы из накопленных данных касаются в первую очередь рационального применения антимикробных препаратов. Высокая частота антибиотикотерапии при сравнительно низкой частоте подтвержденных ко-инфекций выдвигает антимикробный стюардшип в число центральных направлений ведения пациентов с COVID-19 и в постпандемический период [2, 3, 4]. При подозрении на CAPA необходима ранняя диагностика по критериям ECMM/ISHAM и своевременное начало противогрибковой терапии [18]; при CAM ключевую роль играет максимально быстрое сочетание хирургического и медикаментозного лечения [19]. Вспышки C. auris требуют усиленного инфекционного контроля и целенаправленного микробиологического надзора [16].

Микробиом-ориентированные вмешательства остаются перспективным, но пока недостаточно верифицированным направлением. В рандомизированном контролируемом исследовании синбиотика SIM01 (n=463, Гонконг) продемонстрировано улучшение ряда симптомов PACS [20], однако региональная специфика популяции и ограниченная внешняя валидность не позволяют переносить эти результаты в рутинную клиническую практику без дополнительных данных.

К приоритетным направлениям дальнейших исследований относятся: длинные когортные наблюдения оси «кишечник–легкие» с горизонтом не менее 2 лет; стандартизация протоколов секвенирования и биоинформационной обработки; валидация метаболических маркеров риска PACS; многоцентровые рандомизированные исследования микробиом-ориентированных вмешательств с клинически значимыми конечными точками. Отдельной верификации требуют специфические траектории дисбиоза и международные различия в составе микробиоты.

## Заключение

Подтвержденные бактериальные ко-инфекции при COVID-19 встречаются существенно реже, чем назначается антибактериальная терапия [3, 4]. Это несоответствие значимо не только с точки зрения обоснован-

ности лечения, но и как один из возможных факторов постинфекционного дисбиоза и селекции устойчивых микроорганизмов. Кишечный микробиом после COVID-19 характеризуется истощением продуцентов короткоцепочечных жирных кислот; траектории восстановления существенно различаются между когортами и прослеживаются от 6 месяцев до 2 лет в зависимости от тяжести течения и объема антимикробной терапии [9, 10, 11, 12].

Изменения микробиоты и микобиома ассоциированы с симптомами PACS и метаболическими нарушениями, однако эти связи остаются преимущественно ассоциативными [7, 8]. Грибковые осложнения – прежде всего CAPA и CAM – требуют отдельной клинической настороженности из-за высокой летальности и риска поздней диагностики [17, 18, 19]. Распространение C. auris усиливает значимость инфекционного контроля в стационарах [16].

Настоящий обзор имеет ряд ограничений. Работа выполнена как нарративный обзор без регистрации протокола и без формализованной оценки качества доказательств по шкале GRADE; поиск ограничен преимущественно PubMed. Большинство включенных исследований носят наблюдательный характер, поэтому установленные ассоциации не равнозначны доказанной причинности. Для отдельных биотопов, включая кожу и влагалище вне беременности, данные остаются фрагментарными, и выводы о постковидных изменениях в этих нишах преждевременны.

Постковидные микробиологические изменения представляют собой значимый постинфекционный процесс, определяемый взаимодействием вирусного повреждения, тяжести острой инфекции и практик антимикробной терапии.

## Литература


1. World Health Organization. Post COVID-19 condition (Long COVID). 2025. URL: https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition
2. World Health Organization. COVID-19 clinical management: living guidance. – Geneva: WHO, 2025. URL: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2024.1
3. Langford B.J., So M., Raybardhan S. et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19 // Clin. Microbiol. Infect. – 2020. – Vol. 26, No. 12. – P. 1622–1629. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
4. Russell C.D., Fairfield C.J., Drake T.M. et al. Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 // Lancet Microbe. – 2021. – Vol. 2, No. 8. – P. e354-e365. DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00090-2
5. Budden K.F., Gellatly S.L., Wood D.L.A. et al. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis // Nat. Rev. Microbiol. – 2017. – Vol. 15, No. 1. – P. 55–63. DOI: 10.1038/nrmicro.2016.142
6. Bernard-Raichon L., Carrau L., Tsai C.-T. et al. Gut microbiome dysbiosis in antibiotic-treated COVID-19 patients is associated with microbial translocation and bacteremia // Nat. Commun. – 2022. – Vol. 13. – 5926. DOI: 10.1038/s41467-022-33395-6
7. Alves M.C.S., Silva L.R., Santos B.H. et al. Gut Microbiota and COVID-19: Unraveling the Gut–Lung Axis // ACS Infect. Dis. – 2025. DOI: 10.1021/acsinfecdis.5c00250
8. Yeoh Y.K., Zuo T., Lui G.C.-Y. et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19 // Gut. – 2021. – Vol. 70, No. 4. – P. 698–706. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323020
9. Liu Q., Mak J.W.Y., Su Q. et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome // Gut. – 2022. – Vol. 71, No. 3. – P. 544–552. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325989
10. Su Q., Lau R.I., Liu Q. et al. Post-acute COVID-19 syndrome and gut dysbiosis linger beyond 1 year after SARS-CoV-2 clearance // Gut. – 2023. – Vol. 72, No. 6. – P. 1230–1232. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328319
11. Xie Q., Wu X., Zhang Y. et al. Two-year follow-up of gut microbiota alterations in patients after COVID-19 from the perspective of gut enterotype // Microbiol. Spectr. – 2025. – Vol. 13, No. 1. – e02774–24. DOI: 10.1128/spectrum.02774-24
12. Zhang D., Zhou Y., Ma Y. et al. Gut microbiota dysbiosis correlates with long COVID-19 at one-year after discharge // J. Korean Med. Sci. – 2023. – Vol. 38, No. 15. – e120. DOI: 10.3346/jkms.2023.38.e120
13. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. и др. Нарушения кишечной микробиоты после COVID-19 // Consilium Medicum. – 2025. – Т. 27, № 8. – С. 477–482. URL: https://consilium.orscience.ru/2075–1753/
14. Лазарева Е.Н., Малеев В.В., Понежева Ж.Б. и др. Особенности микробиома желудочно-кишечного тракта у больных COVID-19 // Лечащий врач. – 2025. – Т. 28, № 3. – С. 51–57. URL: https://www.lvrach.ru/
15. Zuo T., Zhan H., Zhang F. et al. Alterations in fecal fungal microbiome of patients with COVID-19 during time of hospitalization until discharge // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 159, No. 4. – P. 1302–1310. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.048
16. Reinold J., Farahpour F., Fehring C. et al. The Fungal Gut Microbiome Exhibits Reduced Diversity and Increased Relative Abundance of Ascomycota in Severe COVID-19 Illness // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2022. – Vol. 12. – 848650. DOI: 10.3389/fcimb.2022.848650
17. Seyedjavadi S.S., Goudarzi M., Nasiri M.J. et al. Fungal Infection in Co-infected Patients With COVID-19: A Systematic Review // Front. Microbiol. – 2022. – Vol. 13. – 888452. DOI: 10.3389/fmicb.2022.888452
18. Koehler P., Bassetti M., Chakrabarti A. et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria // Lancet Infect. Dis. – 2021. – Vol. 21, No. 6. – P. e149-e162. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30847-1
19. Pal R., Singh B., Bhadada S.K. et al. COVID-19-associated mucormycosis: An updated systematic review of literature // Mycoses. – 2021. – Vol. 64, No. 12. – P. 1452–1459. DOI: 10.1111/myc.13338
20. Lau R.I., Su Q., Lau I.S. et al. A synbiotic preparation (SIM01) for post-acute COVID-19 syndrome in Hong Kong (RECOVERY) // Lancet Infect. Dis. – 2024. – Vol. 24, No. 3. – P. 256–265. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00685-0


## POST-COVID MICROBIOLOGICAL CHANGES: THE LONG-TERM IMPACT OF COVID-19 ON THE MICROBIOME AND SECONDARY BACTERIAL-FUNGAL INFECTIONS


**Bocharova K.A., Sadovski K.A., Pavlenko E.V.**
Belgorod State National Research University



This narrative review systematizes current evidence on post-COVID changes in bacterial and fungal communities across different biotopes and evaluates their clinical implications primarily for antimicrobial stewardship, vigilance for invasive mycoses, and microbiome-oriented support during recovery. The review addresses the mismatch between confirmed co-infections and the actual use of antibiotics during the acute phase of COVID-19, persistent gut and respiratory dysbiosis, possible metabolomic mechanisms of PACS, and fungal complications. The paper is based on 20 publications identified in PubMed for 2016–2026 with selected additions from Scopus, Web of Science, and eLibrary. Confirmed bacterial co-infections account for 3.5% of cases and secondary infections for 14.3%, whereas 72–85% of patients receive antibacterial therapy. In several cohorts, dysbiosis with depletion of short-chain fatty acid producers persists for up to 24 months and follows heterogeneous recovery trajectories. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA) and mucormycosis (CAM) are characterized by high mortality. Microbiota and mycobiota alterations are associated with PACS symptoms and metabolic disturbances, but causal relationships and the clinical efficacy of microbiome-targeted interventions remain to be established.



**Keywords:** COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS), microbiome, dysbiosis, mycobiome, CAPA, CAM, secondary infections, antimicrobial resistance, short-chain fatty acids.


### References


1. World Health Organization. Post COVID-19 condition (Long COVID). 2025. URL: https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition
2. World Health Organization. COVID-19 clinical management: living guidance. – Geneva: WHO, 2025. URL: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2024.1
3. Langford B.J., So M., Raybardhan S. et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19 // Clin. Microbiol. Infect. – 2020. – Vol. 26, No. 12. – P. 1622–1629. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
4. Russell C.D., Fairfield C.J., Drake T.M. et al. Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalized with COVID-19 // Lancet Microbe. – 2021. – Vol. 2, No. 8. – P. e354-e365. DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00090-2
5. Budden K.F., Gellatly S.L., Wood D.L.A. et al. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis // Nat. Rev. Microbiol. – 2017. – Vol. 15, No. 1. – P. 55–63. DOI: 10.1038/nrmicro.2016.142
6. Bernard-Raichon L., Carrau L., Tsai C.-T. et al. Gut microbiome dysbiosis in antibiotic-treated COVID-19 patients is associated with microbial translocation and bacteremia // Nat. Commun. – 2022. – Vol. 13. – 5926. DOI: 10.1038/s41467-022-33395-6
7. Alves M.C.S., Silva L.R., Santos B.H. et al. Gut Microbiota and COVID-19: Unraveling the Gut–Lung Axis // ACS Infect. Dis. – 2025. DOI: 10.1021/acsinfecdis.5c00250
8. Yeoh Y.K., Zuo T., Lui G.C.-Y. et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19 // Gut. – 2021. – Vol. 70, No. 4. – P. 698–706. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323020
9. Liu Q., Mak J.W.Y., Su Q. et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome // Gut. – 2022. – Vol. 71, No. 3. – P. 544–552. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325989
10. Su Q., Lau R.I., Liu Q. et al. Post-acute COVID-19 syndrome and gut dysbiosis linger beyond 1 year after SARS-CoV-2 clearance // Gut. – 2023. – Vol. 72, No. 6. – P. 1230–1232. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328319
11. Xie Q., Wu X., Zhang Y. et al. Two-year follow-up of gut microbiota alterations in patients after COVID-19 from the perspective of gut enterotype // Microbiol. Spectr. – 2025. – Vol. 13, No. 1. – e02774–24. DOI: 10.1128/spectrum.02774-24
12. Zhang D., Zhou Y., Ma Y. et al. Gut microbiota dysbiosis correlates with long COVID-19 at one-year after discharge // J. Korean Med. Sci. – 2023. – Vol. 38, No. 15. – e120. DOI: 10.3346/jkms.2023.38.e120

13. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavy Yu.A. et al. Disturbances in the intestinal microbiota after COVID-19 // Consilium Medicum. – 2025. – Vol. 27, No. 8. – P. 477–482. URL: https://consilium.orscience.ru/2075–1753/

14. Lazareva E.N., Maleev V.V., Ponezheva Zh.B., et al. Features of the gastrointestinal microbiome in patients with COVID-19 // Therapeutic physician. – 2025. – Vol. 28, No. 3. – P. 51–57. URL: https://www.lvrach.ru/

15. Zuo T., Zhan H., Zhang F. et al. Alterations in the fecal fungal microbiome of patients with COVID-19 during hospitalization until discharge // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 159, No. 4. – P. 1302–1310. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.048

16. Reinold J., Farahpour F., Fehring C. et al. The Fungal Gut Microbiome Exhibits Reduced Diversity and Increased Relative Abundance of Ascomycota in Severe COVID-19 Illness // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2022. – Vol. 12. – 848650. DOI: 10.3389/fcimb.2022.848650

17. Seyedjavadi S.S., Goudarzi M., Nasiri M.J. et al. Fungal Infection in Co-infected Patients With COVID-19: A Systematic Review // Front. Microbiol. – 2022. – Vol. 13. – 888452. DOI: 10.3389/fmicb.2022.888452

18. Koehler P., Bassetti M., Chakrabarti A. et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria // Lancet Infect. Dis. – 2021. – Vol. 21, No. 6. – P. e149-e162. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30847-1

19. Pal R., Singh B., Bhadada S.K. et al. COVID-19-associated mucormycosis: An updated systematic review of literature // Mycoses. – 2021. – Vol. 64, No. 12. – P. 1452–1459. DOI: 10.1111/myc.13338

20. Lau R.I., Su Q., Lau I.S. et al. A synbiotic preparation (SIM01) for post-acute COVID-19 syndrome in Hong Kong (RECOVERY) // Lancet Infect. Dis. – 2024. – Vol. 24, No. 3. – P. 256–265. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00685-0

# Нарушения рабочей памяти при СДВГ: нейробиологические основы и поведенческие фенотипы

**Соломанина Ольга Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

**Севастополева Альбина Рустямовна,**
студент Пензенского государственного университета
E-mail: sevastopoleva.al@gmail.com

**Кузнецова Екатерина Сергеевна,**
студент Пензенского государственного университета
E-mail: katterrina821@gmail.com

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – распространённое расстройство, ключевой проблемой при котором является нарушение рабочей памяти. В работе на основе анализа данных 2005–2024 гг. показано, что патофизиологической основой этого служит гипофункция дорсолатеральной префронтальной коры из-за дефицита дофамина и норадреналина («нейрональный шум») и недостаточное подавление пассивной сети мозга. Поведенчески это проявляется отвлекаемостью, забывчивостью и проблемами с многозадачностью. Эти данные обосновывают патогенетическую терапию (психостимуляторы, атомоксетин, когнитивные тренинги) и необходимость персонализированного подхода.

**Ключевые слова:** синдром дефицита внимания и гиперактивности, рабочая память, префронтальная кора, дофамин, норадреналин, нейрональный шум, когнитивный дефицит, патогенетическая терапия.

## Введение

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – распространённое нейроразвивающее расстройство детского возраста, характеризующееся нарушениями рабочей памяти, внимания и исполнительных функций [1]. В педиатрии проблема особенно актуальна в связи с хроническим течением, высокой частотой коморбидных состояний и сохранением симптоматики у значительной части пациентов во взрослом возрасте [2,3]. Ключевым звеном патогенеза выступает дисфункция дорсолатеральной префронтальной коры на фоне нейромедиаторного дисбаланса (дофамин, норадреналин), что лежит в основе когнитивного дефицита.

## Анатомический субстрат: роль префронтальной коры (ПФК)

Ключевое звено нарушений рабочей памяти при СДВГ – дисфункция дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC) [4,5]. Согласно данным фМРТ, при СДВГ наблюдается гипофункция DLPFC: при выполнении задач на рабочую память эта область активируется слабее, чем в норме [6]. Это связано не с органическим повреждением, а с нейромедиаторным дисбалансом [7]. Нейроны DLPFC критически зависят от дофамина и норадреналина, которые в норме подавляют фоновый шум и усиливают значимый сигнал [8]. При их дефиците нейроны теряют избирательность и начинают генерировать хаотичную активность – возникает феномен «нейронального шума» [9,10]. В результате информация в рабочей памяти быстро угасает, поведение определяется случайными стимулами, что клинически проявляется как отвлекаемость [11].

## Нейромедиаторные системы

Функциональное состояние префронтальной коры, являющейся анатомическим субстратом рабочей памяти, критически зависит от активности двух ключевых нейромедиаторных систем – дофаминовой и норадренергической, и именно их дисбаланс лежит в основе патофизиологических изменений при СДВГ [12]. Функция дофамина в префронтальной коре заключается в снижении «нейронального шума». Это достигается за счет активации D1-рецепторов на пирамидных нейронах, что позволяет регулировать их возбудимость и избирательно подавлять ответы на незначимые стимулы [13,14]. При СДВГ вследствие генетически детерминированных нарушений (полиморфизмы генов DAT1, DRD4) снижается концентрация дофамина в синаптической щели, что приводит к потере избирательности нейронов DLPFC: они начинают одинаково активно реагировать и на значимые, и на фоновые сигналы, в результате чего полезная информация «тонет» в посторонних раздражителях, что клинически проявляется повышенной отвлекаемостью [15]. Норадреналин, воздействуя на α2A-рецепторы нейронов DLPFC, усиливает сигнал, значимый для текущей задачи, за счет укрепления связей между активными нейронами [16]. При его нехватке удержание информации в рабочей памяти нарушается, а репрезентация цели быстро утрачивается [17,18]. Обе системы работают согласованно: дофамин «отсекает лишнее», подавляя шум, а норадреналин «усиливает нужное», поддерживая сигнал, и при СДВГ из-за низкого уровня катехоламинов нейроны префронтальной коры оказываются в состоянии функциональной гипоактивации, неспособной генерировать устойчивую активность, необходимую для удержания информации в рабочей памяти [19].

## Сети покоя и функциональная связность

При СДВГ ключевую роль играет дисбаланс между сетью пассивного режима (DMN) и центральной исполнительной сетью (CEN) [20,21]. DMN (медиальная префронтальная кора, задняя поясная извилина, предклинье) активна в покое и отвечает за внутренний диалог, но при выполнении задач должна подавляться [22,23]. CEN (DLPFC, задняя теменная кора) обеспечивает рабочую память и внимание [24]. При СДВГ DMN недостаточно подавляется во время задач: пациент пытается удержать информацию, а сеть покоя продолжает генерировать посторонние мысли, конкурируя за нейрональные ресурсы [25,26]. Клинически это проявляется как «витание в облаках» – человек внешне смотрит на задание, но не может удержать его условие [27,28]. Кроме того, ослаблены связи внутри лобно-теменных и лобно-стриарных путей, из-за

чего сигнал от префронтальной коры плохо доходит до других отделов, снижая эффективность рабочей памяти [29,30].

## Нейрофизиологические маркеры (ЭЭГ)

ЭЭГ позволяет регистрировать нарушения рабочей памяти при СДВГ в реальном времени [31]. Ключевой маркер – компонент P300 (возникает через 300–400 мс после значимого стимула): он отражает обновление информации в рабочей памяти и распределение внимания [32,33]. При СДВГ амплитуда P300 снижена, а латентность увеличена – мозг тратит больше времени на обработку стимула и хуже интегрирует новую информацию [34,35].

Нарушения возникают ещё до включения сознательного внимания: снижена амплитуда негативности рассогласования (MMN) – автоматической реакции на изменение сигналов [36–38]. В фоновой ЭЭГ часто усилены медленные тета-волны (4–8 Гц) в лобных отделах, что указывает на корковую гипоактивацию – состояние, близкое к дремотному [39,40]. Для эффективной рабочей памяти нужны быстрые бета-ритмы, а при СДВГ мозг «не включается» в работу, человек быстро устаёт, выглядит вялым и не может удерживать внимание [41].

## Компонентный анализ нарушений (по модели Бэддели)

Для понимания поведенческих проявлений при СДВГ удобна модель Бэддели [42]. Центральный исполнительный компонент – наиболее уязвимое звено [43,44]. Его дисфункция проявляется в трудностях переключения между задачами, обновлении информации и, главное, в неспособности подавлять незначимые стимулы [45]. Из-за слабости тормозного контроля в рабочую память проникают посторонние мысли, вытесняя нужное содержание [46].

Фонологическая петля страдает меньше, но нарушения заметны при увеличении объёма информации или при отвлечении: пациенты хуже повторяют длинные инструкции, забывают последовательность действий, переспрашивают [47,48]. Визуально-пространственная матрица тоже нарушена: трудности с мысленным вращением объектов, запоминанием расположения вещей и пространственных последовательностей. В реальной жизни – проблемы с поиском дороги, запоминанием, куда положили вещь, выполнением заданий по схеме [49].

## Поведенческие корреляты в реальной жизни

Дефицит рабочей памяти при СДВГ проявляется в повседневной жизни характерными поведенческими паттернами [50]. В учёбе и на работе – феномен «забывчивости в действии»: человек выходит из комнаты и забывает зачем, или отвлекается от задания и теряет цель. Трудности с многозадачностью: при попытке делать два дела одновременно одно неизбежно выпадает. Потеря вещей – следствие того, что информация о месте предмета не закрепляется в памяти [55].

В общении – трудности удержания нити разговора: пациент начинает отвечать, отвлекается на ассоциацию и заканчивает не о том, или перебивает, потому что не может удержать свою реплику до паузы.

Возможный компенсаторный механизм: гиперактивность стимулирует ретикулярную формацию и повышает бодрствование, временно улучшая рабочую память. Пациент бессознательно «разгоняет» заторможенный мозг, когда ерзает или встаёт.

## Заключение

В настоящей работе проведён систематический анализ нейробиологических механизмов и поведенческих проявлений нарушений рабочей памяти при СДВГ. Установлено, что дисфункция рабочей памяти является центральным когнитивным дефицитом, имеющим чёткую патофизиологическую основу: гипофункция дорсолатеральной префронтальной коры, нейромедиаторный дисбаланс (дофамин, норадреналин) и нарушения функциональной связности крупных нейросетей. Указанные изменения реализуются в специфических поведенческих паттернах – трудностях удержания цели, повышенной отвлекаемости, забывчивости и неспособности к многозадачности, что существенно снижает качество жизни пациентов. Полученные данные обосновывают патогенетический подход к терапии, включающий фармакологическую коррекцию катехоламиновой недостаточности и когнитивные тренинги. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на изучении гетерогенности нарушений при различных клинических фенотипах СДВГ и разработке персонализированных стратегий коррекции.

## Литература


1. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания и гиперактивности: диагностика, патогенез, принципы лечения [Электронный ресурс] // ИНТЕРНИСТ: [сайт]. – URL: https://internist.ru/publications/detail/sindrom-deficita-vnimaniya-i-giperaktivnosti:—diagnostika,-patogenez,-principy-lecheniya/ (дата обращения: 27.03.2026).
2. СДВГ – причины, мифы и лечение [Электронный ресурс] // НЕЙРОКЛИНИКА: [сайт]. – URL: https://neuro-clinic.life/sdvg-prichiny-mify-i-lechenie (дата обращения: 27.03.2026).
3. Антонов Д.Л. Концепция рабочей памяти А. Бэддели [Электронный ресурс] // b17.ru: [сайт]. – URL: https://www.b17.ru/article/426900/ (дата обращения: 27.03.2026).
4. Frontiers in Psychiatry [Электронный ресурс]. – 2021. – URL: https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyt.2021.663889/full (дата обращения: 24.03.2026).
5. ICH GCP Network [Электронный ресурс]. – URL: https://ichgcp.net/ru/clinical-trials-registry/NCT04727476 (дата обращения: 24.03.2026).
6. Neurocare [Электронный ресурс]. – URL: https://neurocare.pro/adhd/ (дата обращения: 24.03.2026).
7. Синдром дефицита внимания и гиперактивности [Электронный ресурс] // Lenta.ru. – 2024. – 19 дек. – URL: https://lenta.ru/articles/2024/12/19/sindrom-defitsita-vnimaniya-i-giperaktivnosti/ (дата обращения: 24.03.2026).
8. Nature Reviews Disease Primers [Электронный ресурс]. – 2015. – DOI: 10.1038/nrdp201520. – URL: https://www.nature.com/articles/nrdp201520 (дата обращения: 24.03.2026).
9. PubMed [Электронный ресурс]. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19252145/ (дата обращения: 24.03.2026).
10. PubMed [Электронный ресурс]. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477617/ (дата обращения: 24.03.2026).
11. Нарушения нервно-психического развития детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью: клинические наблюдения [Электронный ресурс] // РМЖ. – URL: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Narusheniya_nervno-psihicheskogo_razvitiya_detey_s_sindromom_deficita_vnimaniya_i_giperaktivnostyyu_klinicheskie_nablyudeniya/ (дата обращения: 24.03.2026).
12. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью [Электронный ресурс] // Journal Psychiatry. – URL: https://www.journalpsychiatry.com/jour/article/view/1017 (дата обращения: 24.03.2026).
13. Позднякова Е.В. Синдром дефицита внимания и гиперактивности: нейропсихологический подход [Электронный ресурс] // Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. – 2017. – № 4. – URL: https://psychology.snauka.ru/2017/04/8078 (дата обращения: 24.03.2026).
14. Ахметова Э.А., Менделевич В.Д. Когнитивные вызванные потенциалы (P300) в диагностике нарушений высших психических функций [Электронный ресурс] // Universum: медицина и фармакология. – 2017. – № 4(38). – URL: https://7universum.com/ru/med/archive/item/13567 (дата обращения: 24.03.2026).
15. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [Электронный ресурс] // b17.ru. – URL: https://www.b17.ru/article/835704/ (дата обращения: 24.03.2026).
16. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у детей [Электронный ресурс] // Medi.ru. – URL: https://medi.ru/info/8123/ (дата обращения: 24.03.2026).
17. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) [Электронный ресурс] // MSD Manuals. – URL: https://www.msdmanuals.com/ru/professional/педиатрия/расстройства-обучения-и-психического-развития/синдром-дефицита-внимания-с-гиперактивностью-сдвг (дата обращения: 24.03.2026).
18. Брязгунов И.П., Касатикова Е.В. Что такое синдром дефицита внимания и гиперактивности? [Электронный ресурс] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/chto-takoe-sindrom-defitsita-vnimaniya-i-giperaktivnosti (дата обращения: 24.03.2026).
19. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей: современные подходы к диагностике и лечению [Электронный ресурс] // Практика педиатра. – 2019. – № 4. – URL: https://medi.ru/pp/arhiv/zhurnal_praktika_pediatra_arhiv_za_2019_god/_4_2019_noyabr-dekabr/16556/ (дата обращения: 24.03.2026).
20. Шаймуратова Д.Р., Хабирова Э.Р. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей: этиология, патогенез, диагностика и коррекция [Электронный ресурс] // Молодой учёный. – 2017. – № 13. – URL: https://moluch.ru/conf/med/archive/252/12464 (дата обращения: 24.03.2026).
21. Ноговицына О.Р., Левитина Е.В. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью. Диагностика и коррекция у детей // Российский педиатрический журнал. – 2005. – № 3. – С. 18–21.
22. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ): этиология, патогенез, клиника, течение, прогноз, терапия, организация помощи: экспертный доклад. – Москва: CAF, 2007. – 64 с.

23. Корсакова Н.К., Микадзе Ю.В., Балашова Е.Ю. Неуспевающие дети: нейропсихологическая диагностика трудностей в обучении. – Москва: Педагогическое общество России, 2001. – 160 с.

24. Агрис А.Р., Егорова О.И., Матвеева Е.Ю., Романова А.А. Нейропсихологические и нейрофизиологические исследования вариантов синдрома дефицита внимания с гиперактивностью // Современная зарубежная психология. – 2012. – № 1. – С. 39–46.

25. Дубровинская Н.Д. Нейрофизиологические механизмы внимания. – Ленинград: Наука, 1985. – 144 с.

26. Мамаева Ю.В., Савина Г.О., Сухоленцева М.В. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (обзор) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 4(43). – С. 86–94.

27. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей // Вестник Поморского университета. Серия «Физиологические и психолого-педагогические науки». – 2007. – № 4. – С. 3–7.

28. Зыков В.П., Комарова И.Б. Диагностика, патогенез и лечение синдрома дефицита внимания // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Том 123, № 6. – С. 22–29. – DOI: 10.17116/jnevro202312306122.

29. Попова О.В., Нуреев И.Т., Трухина С.И., Шушканова Е.Г., Трухин А.Н., Циркин В.П., Злоказова М.В. Особенности высших психических функций, электрической активности мозга и успешность обучения подростков и студентов с признаками СДВГ // Вятский медицинский вестник. – 2009. – № 2–4. – С. 77–81.

30. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания и гиперактивности. Новое в диагностике и лечении // Журнал медико-биологических исследований. – 2014. – № 1. – С. 12–19.

31. Корень Е.В., Куприянова Т.А. Гиперкинетические расстройства (СДВГ). – Москва, 2015. – С. 15.

32. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. – Санкт-Петербург, 1994. – 208 с.

33. Студеникин В.М., Балканская С.В., Шелковский В.И. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей: диагностика и лечение // Лечащий врач. – 2010. – № 1. – С. 31–34.

34. Романчук О.И. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей: практическое руководство. – Москва: Генезис, 2010. – 336 с.

35. Ещенко Н.Д. Биохимия психических и нервных болезней. Избранные разделы: учебное пособие. – Санкт-Петербург: Издательство Санкт-Петербургского университета, 2004. – 200 с.

36. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. – Ленинград: Наука, 1988. – 262 с.

37. Когнитивные вызванные потенциалы Р300 в нейрофизиологии и клинической практике [Электронный ресурс] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-vyzvannye-potentsialy-r300-v-neyrofiziologii-i-klinicheskoy-praktike (дата обращения: 24.03.2026).

38. Вызванные потенциалы Р300 [Электронный ресурс] // Клиника восстановительной неврологии профессора Гимранова. – URL: https://newneuro.ru/vyizvannyie-potentsialyi-r300/ (дата обращения: 24.03.2026).

39. Когнитивные вызванные потенциалы [Электронный ресурс] // Медицинский центр «Веримед». – URL: https://www.mc-vd.ru/info/kognitivnye-vyzvannye-potentsialy/ (дата обращения: 24.03.2026).

40. Frontiers in Psychiatry [Электронный ресурс]. – 2025. – DOI: 10.3389/fpsyt.2025.1590850. – URL: https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyt.2025.1590850/full (дата обращения: 24.03.2026).

41. Менделевич В.Д., Ахметова Э.А. Когнитивные вызванные потенциалы (Р300) в диагностике нарушений высших психических функций // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Том 120, № 3. – С. 104–109. – DOI: 10.17116/jnevro2020120031104. – URL: https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2020/3/1199772982020031041 (дата обращения: 24.03.2026).

42. Костандов Э.А. Психофизиология сознания и бессознательного. Глава 9 [Электронный ресурс] // Bookap. – URL: https://bookap.info/psyhofizio/kostandov_psihofiziologiya_soznaniya_i_bessoznatelnogo/gl9.shtm (дата обращения: 24.03.2026).

43. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей [Электронный ресурс] // CyberLeninka. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-defitsita-vnimaniya-s-giperaktivnostyu-u-detey (дата обращения: 24.03.2026).

44. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью (СДВГ) [Электронный ресурс] // CMI. – URL: https://cmi.to/%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5-%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B9%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0/%D1%81%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC-%D0%BD%D0%B0%D1%80%D1%83%D1%88%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B2%D0%BD%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D1%81-%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BA/ (дата обращения: 24.03.2026).

45. Калинина А.П. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [Электронный ресурс] // Дефектология Профи. – URL: https://www.defectologiya.pro/zhurnal/sindrom_deficzita_vnimaniya_i_giperaktivnosti_(sdvg)/ (дата обращения: 24.03.2026).

46. СДВГ: мифы и реальность [Электронный ресурс] // Psy.Su. – URL: https://psy.su/feed/9159/ (дата обращения: 24.03.2026).

47. 24 мифа о СДВГ [Электронный ресурс] // ПМС-Центр. – URL: http://pms-centr.spb.ru/materialy-spetsialistov/24-mify-o-sdvg (дата обращения: 24.03.2026).

48. Что такое СДВГ и как психолог может работать с этим расстройством [Электронный ресурс] // Psychodemia. – URL: https://psychodemia.ru/blog/what-is-adhd-and-how-a-psychologist-can-work-with-this-disorder (дата обращения: 24.03.2026).

49. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [Электронный ресурс] // Гемотест. – URL: https://gemotest.ru/info/spravochnik/zabolevaniya/sindrom-defitsita-vnimaniya-i-giperaktivnosti-sdvg/ (дата обращения: 24.03.2026).

50. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [Электронный ресурс] // Красная медицина. – URL: https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/psychiatric/ADHD (дата обращения: 24.03.2026).

## WORKING MEMORY DISORDERS IN ADHD: NEUROBIOLOGICAL FOUNDATIONS AND BEHAVIORAL PHENOTYPES

**Solomanina O.O., Sevastopoleva A.R., Kuznetsova E.S.**
Penza State University

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a common neurodevelopmental disorder in which working memory impairment is a key cognitive deficit. Based on a systematic analysis of data from 2005–2024, this work shows that the pathophysiological basis of this impairment is hypofunction of the dorsolateral prefrontal cortex caused by dopamine and norepinephrine deficiency ("neural noise"), as well as insufficient suppression of the default mode network. Behaviorally, this manifests as increased distractibility, forgetfulness in action, and difficulties with multitasking. These findings justify pathogenetic therapy (psychostimulants, atomoxetine, cognitive training) and the need for a personalized approach to diagnosis and correction.

**Keywords:** attention deficit hyperactivity disorder, working memory, prefrontal cortex, dopamine, norepinephrine, neuronal noise, cognitive deficit, pathogenetic therapy.

### References

1. Zavadenko NN. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti: diagnostika, patogenez, printsipy lecheniya (Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis, pathogenesis, treatment principles) [Internet]. INTERNIST. 2026. Accessed March 27, 2026. https://internist.ru/publications/detail/sindrom-deficita-vnimaniya-i-giperaktivnosti:—diagnostika,-patogenez,-principy-lecheniya/ (in Russ.)

2. SDVG – prichiny, mify i lechenie (ADHD – causes, myths and treatment) [Internet]. NEIROKLINIKA. Accessed March 27, 2026. https://neuro-clinic.life/sdvg-prichiny-mify-i-lechenie (in Russ.)

3. Antonov DL. Kontseptsiya rabochey pamyati A. Beddeli (A. Baddeley's concept of working memory) [Internet]. B17.ru. Accessed March 27, 2026. https://www.b17.ru/article/426900/ (in Russ.)

4. Frontiers in Psychiatry [Internet]. 2021. Accessed March 24, 2026. https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyt.2021.663889/full

5. ICH GCP Network [Internet]. Accessed March 24, 2026. https://ichgcp.net/ru/clinical-trials-registry/NCT04727476

6. Neurocare [Internet]. Accessed March 24, 2026. https://neurocare.pro/adhd/

7. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti (Attention deficit hyperactivity disorder) [Internet]. Lenta.ru. December 19, 2024. Accessed March 24, 2026. https://lenta.ru/articles/2024/12/19/sindrom-defitsita-vnimaniya-i-giperaktivnosti/ (in Russ.)

8. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2015. doi:10.1038/nrdp201520. Accessed March 24, 2026. https://www.nature.com/articles/nrdp201520

9. PubMed [Internet]. Accessed March 24, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19252145/

10. PubMed [Internet]. Accessed March 24, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477617/

11. Narusheniya nervno-psikhicheskogo razvitiya detey s sindromom defitsita vnimaniya i giperaktivnostyu: klinicheskie nablyudeniya (Neuropsychiatric developmental disorders in children with attention deficit hyperactivity disorder: clinical observations) [Internet]. RMJ. Accessed March 24, 2026. https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Narusheniya_nervno-psihicheskogo_razvitiya_detey_s_sindromom_deficita_vnimaniya_i_giperaktivnostyyu_klinicheskie_nablyudeniya/ (in Russ.)

12. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnostyu (Attention deficit hyperactivity disorder) [Internet]. Journal Psychiatry. Accessed March 24, 2026. https://www.journalpsychiatry.com/jour/article/view/1017 (in Russ.)

13. Pozdnyakova EV. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti: neyropsikhologicheskiy podkhod (Attention deficit hyperactivity disorder: a neuropsychological approach) [Internet]. Psikhologiya. Istoriko-kriticheskie obzory i sovremennye issledovaniya. 2017;(4). Accessed March 24, 2026. https://psychology.snauka.ru/2017/04/8078 (in Russ.)

14. Akhmetova EA, Mendelevich VD. Kognitivnye vyzvannye potentsialy (R300) v diagnostike narusheniy vysshikh psikhicheskikh funktsiy (Cognitive event-related potentials (P300) in the diagnosis of higher mental function disorders) [Internet]. Universum: meditsina i farmakologiya. 2017;(4(38)). Accessed March 24, 2026. https://7universum.com/ru/med/archive/item/13567 (in Russ.)

15. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti (SDVG) (Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)) [Internet]. B17.ru. Accessed March 24, 2026. https://www.b17.ru/article/835704/ (in Russ.)

16. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti (SDVG) u detey (Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children) [Internet]. Medi.ru. Accessed March 24, 2026. https://medi.ru/info/8123/ (in Russ.)

17. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnostyu (SDVG) (Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)) [Internet]. MSD Manuals. Accessed March 24, 2026. https://www.msdmanuals.com/ru/professional/педиатрия/расстройства-обучения-и-психического-развития/синдром-дефицита-внимания-с-гиперактивностью-сдвг (in Russ.)

18. Bryazgunov IP, Kasatikova EV. Chto takoe sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti? (What is attention deficit hyperactivity disorder?) [Internet]. CyberLeninka. Accessed March 24, 2026. https://cyberleninka.ru/article/n/chto-takoe-sindrom-defitsita-vnimaniya-i-giperaktivnosti (in Russ.)

19. Zavadenko NN, Suvorinova NYu. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnostyu u detey: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu (Attention deficit hyperactivity disorder in children: modern approaches to diagnosis and treatment) [Internet]. Praktika pediatra. 2019;(4). Accessed March 24, 2026. https://medi.ru/pp/arhiv/zhurnal_praktika_pediatra_arhiv_za_2019_god/_4_2019_noyabr-dekabr/16556/ (in Russ.)

20. Shaymuratova DR, Khabirova ER. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti u detey: etiologiya, patogenez, diagnostika i korrektsiya (Attention deficit hyperactivity disorder in children: etiology, pathogenesis, diagnosis and correction) [Internet]. Molodoy uchenyy. 2017;(13). Accessed March 24, 2026. https://moluch.ru/conf/med/archive/252/12464 (in Russ.)

21. Nogovitsyna OR, Levitina EV. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnostyu. Diagnostika i korrektsiya u detey (Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and correction in children). Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2005;(3):18–21. (in Russ.)

22. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnostyu (SDVG): etiologiya, patogenez, klinika, techenie, prognoz, terapiya, organizatsiya pomoshchi: ekspertnyy doklad (Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): etiology, pathogenesis, clinical picture, course, prognosis, therapy, organization of care: expert report). Moscow: CAF; 2007. (in Russ.)

23. Korsakova NK, Mikadze YuV, Balashova EYu. Neuspevayushchie deti: neyropsikhologicheskaya diagnostika trudnostey v obuchenii (Failing children: neuropsychological diagnosis of learning difficulties). Moscow: Pedagogicheskoe obshchestvo Rossii; 2001. (in Russ.)

24. Agris AR, Egorova OI, Matveeva EYu, Romanova AA. Neyropsikhologicheskie i neyrofiziologicheskie issledovaniya variantov sindroma defitsita vnimaniya s giperaktivnostyu (Neuropsychological and neurophysiological studies of variants of attention deficit hyperactivity disorder). Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya. 2012;(1):39–46. (in Russ.)

25. Dubrovinskaya ND. Neyrofiziologicheskie mekhanizmy vnimaniya (Neurophysiological mechanisms of attention). Leningrad: Nauka; 1985. (in Russ.)

26. Mamaeva YuV, Savina GO, Sukholentseva MV. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnostyu (obzor) (Attention deficit hyperactivity disorder (review)). Sibirskiy vestnik psikhiatrii i narkologii. 2006;(4(43)):86–94. (in Russ.)

27. Zavadenko NN. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnostyu u detey (Attention deficit hyperactivity disorder in children). Vestnik Pomorskogo universiteta. Seriya "Fiziologicheskie i psikhologo-pedagogicheskie nauki". 2007;(4):3–7. (in Russ.)

28. Zykov VP, Komarova IB. Diagnostika, patogenez i lechenie sindroma defitsita vnimaniya (Diagnosis, pathogenesis and treatment of attention deficit disorder). Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2023;123(6):22–29. doi:10.17116/jnevro202312306122 (in Russ.)

29. Popova OV, Nureev IT, Trukhina SI, Shushkanova EG, Trukhin AN, Tsirkin VP, Zlokazova MV. Osobennosti vysshikh psikhicheskikh funktsiy, elektricheskoy aktivnosti mozga i uspeshnost obucheniya podrostkov i studentov s priznakami SDVG (Features of higher mental functions, brain electrical activity and academic success in adolescents and students with signs of ADHD). Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2009;(2–4):77–81. (in Russ.)

30. Zavadenko NN. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti. Novoe v diagnostike i lechenii (Attention deficit hyperactivity disorder. New developments in diagnosis and treatment). Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy. 2014;(1):12–19. (in Russ.)

31. Koren EV, Kupriyanova TA. Giperkineticheskie rasstroystva (SDVG) (Hyperkinetic disorders (ADHD)). Moscow; 2015:15. (in Russ.)

32. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya bolezney (10-y peresmotr). Klassifikatsiya psikhicheskikh i povedencheskikh rasstroystv. Issledovatelskie diagnosticheskie kriterii (International Classification of Diseases (10th revision). Classification of mental and behavioral disorders. Research diagnostic criteria). Saint Petersburg; 1994. (in Russ.)

33. Studenikin VM, Balkanskaya SV, Shelkovskiy VI. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti u detey: diagnostika i lechenie (Attention deficit hyperactivity disorder in children: diagnosis and treatment). Lechashchiy vrach. 2010;(1):31–34. (in Russ.)

34. Romanchuk OI. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti u detey: prakticheskoe rukovodstvo (Attention deficit hyperactivity disorder in children: a practical guide). Moscow: Genezis; 2010. (in Russ.)

35. Eshchenko ND. Biokhimiya psikhicheskikh i nervnykh bolezney. Izbrannye razdely: uchebnoe posobie (Biochemistry of mental and nervous diseases. Selected chapters: a textbook). Saint Petersburg: Izd-vo S.-Peterb. un-ta; 2004. (in Russ.)

36. Bekhtereva NP. Zdorovyy i bolnoy mozg cheloveka (The healthy and diseased human brain). Leningrad: Nauka; 1988. (in Russ.)

37. Kognitivnye vyzvannye potentsialy R300 v neyrofiziologii i klinicheskoy praktike (Cognitive event-related potentials P300 in neurophysiology and clinical practice) [Internet]. CyberLeninka. Accessed March 24, 2026. https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-vyzvannye-potentsialy-r300-v-neyrofiziologii-i-klinicheskoy-praktike (in Russ.)

38. Vyzvannye potentsialy R300 (Event-related potentials P300) [Internet]. Klinika vosstanovitelnoy nevrologii professora Gimranova. Accessed March 24, 2026. https://new-neuro.ru/vyizvannyie-potentsialyi-r300/ (in Russ.)

39. Kognitivnye vyzvannye potentsialy (Cognitive event-related potentials) [Internet]. Meditsinskiy tsentr "Verimed". Accessed March 24, 2026. https://www.mc-vd.ru/info/kognitivnye-vyzvannye-potentsialy/ (in Russ.)

40. Frontiers in Psychiatry [Internet]. 2025. doi:10.3389/fpsyt.2025.1590850. Accessed March 24, 2026. https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyt.2025.1590850/full

41. Mendelevich VD, Akhmetova EA. Kognitivnye vyzvannye potentsialy (R300) v diagnostike narusheniy vysshikh psikhicheskikh funktsiy (Cognitive event-related potentials (P300) in the diagnosis of higher mental function disorders). Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2020;120(3):104–109. doi:10.17116/jnevro2020120031104. Accessed March 24, 2026. https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2020/3/1199772982020031041 (in Russ.)

42. Kostandov EA. Psikhofiziologiya soznaniya i bessoznatelnogo. Glava 9 (Psychophysiology of consciousness and the unconscious. Chapter 9) [Internet]. Bookap. Accessed March 24, 2026. https://bookap.info/psyhofizio/kostandov_psihofiziologiya_soznaniya_i_bessoznatelnogo/gl9.shtm (in Russ.)

43. Zavadenko NN, Suvorinova NYu. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnostyu u detey (Attention deficit hyperactivity disorder in children) [Internet]. CyberLeninka. Accessed March 24, 2026. https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-defitsita-vnimaniya-s-giperaktivnostyu-u-detey (in Russ.)

44. Sindrom narusheniya vnimaniya s giperaktivnostyu (SDVG) (Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)) [Internet]. CMI. Accessed March 24, 2026. https://cmi.to/%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5-%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B9%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0/%D1%81%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC-%D0%BD%D0%B0%D1%80%D1%83%D1%88%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B2%D0%BD%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D1%81-%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BA/ (in Russ.)

45. Kalinina AP. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti (SDVG) (Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)) [Internet]. Defektologiya Profi. Accessed March 24, 2026. https://www.defectologiya.pro/zhurnal/sindrom_deficzita_vnimaniya_i_giperaktivnosti_(sdvg)/ (in Russ.)

46. SDVG: mify i realnost (ADHD: myths and reality) [Internet]. Psy.Su. Accessed March 24, 2026. https://psy.su/feed/9159/ (in Russ.)

47. 24 mifa o SDVG (24 myths about ADHD) [Internet]. PMS-Tsentr. Accessed March 24, 2026. http://pms-centr.spb.ru/materialy-spetsialistov/24-mify-o-sdvg (in Russ.)

48. Chto takoe SDVG i kak psikholog mozhet rabotat s etim rasstroystvom (What is ADHD and how a psychologist can work with this disorder) [Internet]. Psychodemia. Accessed March 24, 2026. https://psychodemia.ru/blog/what-is-adhd-and-how-a-psychologist-can-work-with-this-disorder (in Russ.)

49. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti (SDVG) (Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)) [Internet]. Gemotest. Accessed March 24, 2026. https://gemotest.ru/info/spravochnik/zabolevaniya/sindrom-defitsita-vnimaniya-i-giperaktivnosti-sdvg/ (in Russ.)

50. Sindrom defitsita vnimaniya i giperaktivnosti (SDVG) (Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)) [Internet]. Krasnaya meditsina. Accessed March 24, 2026. https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/psychiatric/ADHD (in Russ.)

# Дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца у детей: клиническое значение, пределы доброкачественности и современная стратегия наблюдения

**Созаева Залина Юрьевна,**
кандидат медицинских наук, кафедра детских болезней 2, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: dr.zayushka@mail.ru

**Атаева Марина Всеволодовна,**
кандидат медицинских наук. Кафедра детских болезней 2 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: ataewa1983@yandex.ru

**Магомедова Зайнап Сайиповна,**
студент, Астраханский ГМУ
E-mail: magomedova3@yandex.ru

**Шанавазова Мукминат Джабраиловна,**
ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: Mukminat1991@yandex.ru

**Аскевова Мариям Абдулмажитовна,**
ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: mario.askevova@mail.ru

Дисплазия соединительной ткани у детей представляет собой не единую болезнь, а спектр фенотипов – от моногенных наследственных синдромов с доказанным сосудистым риском до менее стандартизованных недифференцированных вариантов, при которых кардиальные находки нередко впервые выявляются именно как «малые аномалии сердца». Клиническая проблема заключается в том, что один и тот же эхокардиографический феномен может означать либо конституциональную особенность без существенных последствий, либо ранний маркер прогрессирующего поражения клапанного аппарата, аорты и миокарда. Современные данные показывают, что наибольшей прогностической значимостью обладают не сами по себе малые морфологические изменения, а их сочетание с дисморфическим фенотипом, семейным анамнезом аортопатии, митральной регургитацией, дилатацией корня аорты, митральной аннулярной дисъюнкцией, желудочковыми аритмиями и признаками ремоделирования миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца. У детей с синдромом Марфана митральный клапан, корень аорты и миокард формируют единый патобиологический континуум, в основе которого лежат дезорганизация внеклеточного матрикса и избыточная активация TGF-β-зависимых путей. Напротив, при гипермобильном варианте синдрома Элерса–Данлоса структурная кардиопатология встречается существенно реже, а сердечно-сосудистые жалобы часто отражают автономную дисфункцию, а не органическое поражение. Настоящая статья представляет собой аналитический обзор литературы 2023–2026 годов с акцентом на эхокардиографию, кардиальную МРТ, морфологию митрального клапана, аритмогенный риск и практические решения по маршрутизации ребенка. Основной вывод состоит в том, что термин «малые аномалии сердца» допустим как описательный, но недостаточен для клинического решения; современная тактика должна быть фенотип-ориентированной, генетически осмысленной и основанной на динамике, а не на разовом факте обнаружения аномалии.

**Ключевые слова:** Дисплазия соединительной ткани; дети; малые аномалии сердца; митральный клапан; пролапс митрального клапана; митральная аннулярная дисъюнкция; синдром Марфана; эхокардиография; магнитно-резонансная томография сердца; аритмии.

## Введение

В детской кардиологии и клинической генетике тема дисплазии соединительной ткани остается одновременно популярной и уязвимой для диагностических крайностей. С одной стороны, врачу нельзя пропустить наследственную аортопатию, при которой ранние клапанные или сосудистые признаки предшествуют тяжелым осложнениям. С другой стороны, чрезмерно широкое использование диагноза у ребенка с единичной эхокардиографической особенностью способно привести к многолетней гипердиагностике, семейной тревоге и неоправданным ограничениям. Именно поэтому разговор о малых аномалиях сердца у детей уже нельзя вести в логике «есть/нет аномалии»; он должен смещаться в сторону вопроса «является ли эта находка изолированной анатомической вариацией, фенотипическим маркером системного дефекта матрикса или ранним этапом неблагоприятного кардиального ремоделирования». [2]

Особенно показательной оказалась последняя волна исследований по синдрому Марфана, митральной аннулярной дисъюнкции и детской кардиальной МРТ. Она убедительно показала, что даже у внешне стабильного подростка с умеренным пролапсом могут присутствовать параметры, которые уже нельзя считать «малыми» в прогностическом смысле: нарастающая дисъюнкция кольца митрального клапана, диспропорциональное увеличение объемов левого желудочка, бессимптомные эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии или признаки диффузного фиброза. Между тем для других фенотипов соединительнотканной патологии, прежде всего гипермобильного варианта синдрома Элерса–Данлоса, данные последних лет, напротив, требуют большей сдержанности и отказа от шаблонного назначения повторных эхокардиографий при отсутствии дополнительных признаков риска. Таким образом, современная литература не расширяет, а скорее сужает показания к статусу «клинически значимой аномалии», но делает этот статус более обоснованным. [4]

## Методы

В основу включены современные рекомендации, систематические обзоры, оригинальные клинические исследования и ключевые описания случаев, опубликованные преимущественно в 2023–2026 годах, с приоритетом педиатрическим данным и открытым полнотекстовым материалам. При отборе я сознательно отдал предпочтение работам, которые отвечают на практические вопросы: какие малые аномалии действительно меняют прогноз, когда эхокардиографии уже недостаточно, кому показаны кардиальная МРТ, генетическое тестирование и ритм-мониторирование, а также в каких ситуациях структурная находка оказывается второстепенной по сравнению с вегетативной дисфункцией. [5]

Важным методологическим решением было не смешивать в одну категорию хорошо верифицированные наследственные синдромы и расплывчатую категорию «недифференцированной дисплазии». Международные документы последних лет строят маршрутизацию именно вокруг нозологически или генетически определяемых групп риска, и это, на мой взгляд, принципиально меняет интерпретацию «малых» сердечных находок у детей. По этой причине литературные данные по синдрому Марфана, варианту FBN1-ассоциированной аортопатии, гипермобильному и классическому вариантам синдрома Элерса–Данлоса, а также по митральной аннулярной дисъюнкции и детской кардиальной МРТ были рассмотрены отдельно, а клинические виньетки ниже сформулированы как деидентифицированные учебные сценарии, основанные на типовых фенотипах, описанных в современных сериях наблюдений. [6]

## Результаты

Современные данные показывают, что наиболее убедительная доказательная база накоплена для FBN1-ассоциированного синдрома Марфана и родственных аортопатий. В систематическом обзоре и метаанализе 2024 года частота клапанных поражений при синдроме Марфана оказалась значительно выше, чем долгое время воспринималось в рутинной практике: пролапс митрального клапана был выявлен в 65% случаев, митральная регургитация – в 40%, аортальная регургитация – в 40%, пролапс трикуспидального клапана – в 35% и трикуспидальная ре-

гургитация – в 43%. Эти цифры не следует механически переносить на любого ребенка с фенотипом «дисплазии», но они принципиальны в одном отношении: клапанная находка при истинной наследственной аортопатии обычно не изолирована и не случайна. Более того, в педиатрическом когортном исследовании 2025 года признаки кардиомиопатического фенотипа у детей с синдромом Марфана были обнаружены почти у 40% пациентов, хотя клиническая сердечная недостаточность встречалась лишь у 5%, то есть субклиническое поражение сердца заметно опережает симптомы. [7]

При этом было бы методологической ошибкой объявлять любую диспластическую особенность сердца у ребенка предболезнью. Особенно отрезвляющими стали данные по гипермобильному варианту синдрома Элерса–Данлоса. В longitudinal-исследовании 2024 года аортальная дилатация для hEDS не была характерна, пролапс митрального клапана и двустворчатый аортальный клапан встречались с частотой, сопоставимой с общей популяцией, а сами авторы сделали вывод об отсутствии необходимости в рутинной кардиальной оценке и эхокардиографии при изолированном hEDS без дополнительных настораживающих признаков. В другой работе того же года у детей и подростков с hEDS сердечно-сосудистые и автономные симптомы были частыми и существенно ухудшали качество жизни, но структурные изменения по эхокардиографии выявлялись редко, что сдвигает фокус с «сердечной аномалии» на автономную дисрегуляцию и мультисистемную симптоматику. Для практики это, пожалуй, один из самых важных сдвигов последних лет: жалоба не равна морфологическому риску, а нормальная эхокардиография у гипермобильного ребенка действительно имеет высокую успокаивающую ценность. [8]

Одновременно ряд исследований напоминает, что связь между гипермобильностью и клапанной патологией не исчезла полностью, а стала тоньше. В 2025 году в исследовании «случай–контроль» у детей с пролапсом митрального клапана доброкачественный синдром суставной гипермобильности выявлялся достоверно чаще, чем у контролей, а сами гипермобильные пациенты имели большие размеры левого предсердия и конечного диастолического размера левого желудочка. Иными словами, гипермобильность полезна как фенотипический усилитель подозрения, но недостаточна как самостоятельный предиктор жестких исходов. [9]

Морфологическая основа клинически значимых «малых» аномалий наиболее наглядно прослеживается на митральном клапане. Современные гистологические и экспериментальные данные показывают, что при миксоматозной дегенерации митрального клапана утолщается слой spongiosa, накапливаются протеогликаны и гликозаминогликаны, нарушается архитектоника collagen– и elastin-rich слоев, а валъвулярные интерстициальные клетки переходят в активированный миофибробластоподобный фенотип. Для микропрепарата это означает предсказуемый комплекс признаков: на H&E – утолщение створки с разрыхлением стромы и дезорганизацией волокон; на Alcian blue – выраженную позитивность за счет накопления кислых мукополисахаридов; на иммуногистохимическом уровне – маркеры активированных клеток матриксного ремоделирования. Экспериментальные модели дополнительно связывают эти изменения с дисрегуляцией KLF2/4, усилением TGF-β/SMAD-сигналинга и последующим накоплением матрикса, что хорошо объясняет, почему «малый» пролапс у ребенка с соединительнотканным фенотипом нередко отражает не локальную особенность створки, а системный сбой гомеостаза внеклеточного матрикса. [10]

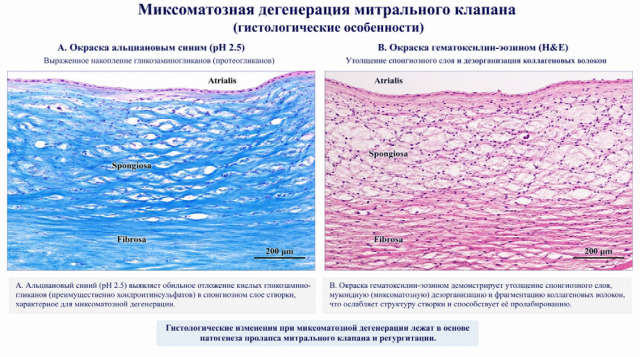



**Рис. 1.** Гистологические изменения при миксоматозной дегенерации лежат в основе развития пролапса митрального клапана и митральной регургитации вследствие снижения структурной целостности створок: Atrialis – предсердная поверхность створки; Spongiosa – спонгиозный (рыхлый) слой; Fibrosa– фиброзный (коллагеновый) слой. Масштаб: 200 мкм

С клинической точки зрения морфологическое понимание миксоматозного пролапса важно потому, что оно меняет трактовку эхокардиографической находки: накопление матрикса, дезорганизация коллагена и утрата упругого каркаса объясняют не только регургитацию и выбухание створок, но и удлинение хорд, митральную аннулярную дисъюнкцию, а в дальнейшем – механически индуцируемое ремоделирование миокарда. Именно поэтому у ребенка с диспластическим или марфаноподобным фенотипом такая находка не должна автоматически считаться «малой» и доброкачественной. Данные кардиальной МРТ показывают, что MAD у детей с синдромом Марфана встречается часто, может быть связана с дилатацией корня аорты и требует оценки в динамике с учетом роста ребенка. Кроме того, МРТ позволяет выявлять изменения миокарда, которые не всегда очевидны при стандартной эхокардиографии: дилатацию левого желудочка, снижение фракции выброса, признаки диффузного фиброза по ECV. Поэтому сочетание пролапса, MAD, увеличения камер сердца, снижения функции или подозрения на фиброз должно рассматриваться уже не как простая малая аномалия сердца, а как потенциальное проявление соединительнотканной кардиомиопатии, требующее более частого наблюдения, оценки ритма и расширенной визуализации. [11–13]Пожалуй, наиболее тревожное направление исследований последних двух лет связано с аритмиями. В single-center исследовании педиатрической популяции с синдромом Марфана любой желудочковый эктопический ритм был зарегистрирован у 84% пациентов, сложная желудочковая эктопия – у 50%, а неустойчивая желудочковая тахикардия – у 13%; при этом у всех детей с triplets и NSVT был пролапс митрального клапана, в большинстве случаев двустворчатый. Авторы не нашли статистически значимой связи между MAD и сложной эктопией в этой небольшой когорте, однако именно bileaflet MVP оказался связан с большей частотой эктопии. Еще более содержательным представляется исследование 2025 года у детей и молодых взрослых с соединительнотканными заболеваниями, где height-indexed максимальная систолическая дистанция MAD 0,033 мм/см позволяла разделить группы с неблагоприятными исходами: 18,6% событий выше порога против 2,6% ниже порога. Эти данные нельзя механически превращать в универсальный cut-off для каждого пациента, но они уже создают основу для количественной, а не только описательной оценки риска. [14]

С точки зрения клинической драматургии особенно важен опубликованный случай подростка с синдромом Марфана, у которого на фоне MITRAL annular disjunction и сердцебиений амбулаторное мониторирование случайно зафиксировало фатальную желудочковую аритмию. Разумеется, единичный case report не должен диктовать политику массового скрининга. Однако такие наблюдения ценны тем, что они дисциплинируют клиническое мышление: бессимптомность, мягкая регургитация и привычный ярлык «малой аномалии» больше не могут автоматически означать низкий риск, если у ребенка уже присутствуют MAD, двустворчатый пролапс, желудочковая эктопия или признаки миокардиального ремоделирования. [15]

Ниже приведены три деидентифицированные клинические виньетки, построенные по мотивам опубликованных серий и типовых наблюдений специализированных центров. **Сценарий первый:** девочка 14 лет с гипермобильностью, ортостатической тахикардией, чувством перебоев и выраженной утомляемостью имеет нормальную эхокардиографию без дилатации аорты и без пролапса клапанов; в такой ситуации повторяющиеся кардиологические метки вредят больше, чем помогают, и основное внимание логично смещать на автономную дисфункцию, физическую реабилитацию, коррекцию сна, гидратации и качества жизни. **Сценарий второй:** мальчик 12 лет с марфаноидным фенотипом, mild bileaflet MVP, умеренной дисъюнкцией митрального кольца и Z-score корня аорты >2 еще не нуждается в хирургии, но уже требует генетического подтверждения, канонической эхокардиографической динамики и раннего обсуждения медикаментозного контроля аортопатии. **Сценарий третий:** подросток 16 лет с синдромом Марфана и жалобами на сердцебиение имеет только mild MR по эхокардиографии, однако Holter выявляет NSVT, а CMR – MAD и непропорциональное увеличение объемов ЛЖ; такой пациент выходит из категории «малых аномалий» и фактически переходит в группу аритмогенного и кардиомиопатического наблюдения. Все три сценария внешне начинаются с похожих жалоб, но завершаются разной клинической логикой – именно в этом и состоит подлинное значение современного фенотипического анализа. [16]

## Обсуждение

Главный вывод современной литературы заключается в том, что клиническое значение малой аномалии сердца определяется не самим фактом её наличия, а клиническим контекстом. Изолированный пролапс митрального клапана без регургитации, дисморфического фенотипа, расширения аорты, семейного анамнеза диссекции, нарушений ритма и отрицательной динамики имеет одно прогностическое значение. Совсем иначе следует оценивать тот же пролапс при наличии

системного score, подтвержденного FBN1-варианта, митральной аннулярной дисъюнкции, роста Z-score аорты, желудочковой эктопии или ремоделирования левого желудочка. Поэтому термин «малые аномалии» может использоваться как морфологическое описание, но не должен заменять полноценную прогностическую стратификацию и клинико-генетическую маршрутизацию пациента. [17–21] Практически это означает необходимость индивидуального подхода к наблюдению и выбору методов обследования. Эхокардиография остается базовым методом оценки клапанов, регургитации, размеров аорты и функции желудочков, однако при подозрении на MAD, сложный митральный фенотип, плохое акустическое окно или признаки миокардиального вовлечения возрастает значение кардиальной МРТ. При обмороках, сердцебиениях, желудочковой эктопии или двустворчатом пролапсе митрального клапана к визуализации должно добавляться ритм-мониторирование. При этом современные данные имеют ограничения: педиатрические выборки часто малы, MAD пока недостаточно стандартизирована у детей, а недифференцированная дисплазия соединительной ткани значительно хуже описана, чем моногенные аортопатии. Поэтому перспективным направлением остаются не расширенные перечни «малых признаков», а создание фенотипически и генетически стратифицированных проспективных детских когорт. [22–24]

## Выводы

Дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца у детей не следует рассматривать как однородное и всегда доброкачественное состояние: изолированная анатомическая особенность без прогрессии, аритмий, семейного анамнеза и системного фенотипа может требовать только разумного наблюдения, тогда как сочетание пролапса митрального клапана, митральной аннулярной дисъюнкции, дилатации корня аорты, ремоделирования левого желудочка, желудочковой эктопии или подтвержденной наследственной аортопатии требует иной клинической оценки. В таких случаях решающими становятся не само название «малой» аномалии, а фенотип пациента, динамика изменений, данные эхокардиографии с Z-score, семейный анамнез, результаты генетического тестирования, Holter-мониторирования и, при необходимости, кардиальной МРТ. Поэтому современный подход к детям с диспластическим фенотипом должен переходить от простого морфологического описания к индивидуальной стратификации риска, позволяя избежать как недооценки потенциально опасного состояния, так и гипердиагностики клинически незначимой находки.

## Литература


1. Абдельрахман Э. Г., Абдельмоталеб Г.С., Хассан М.Р. А., Нор Эль-Дин Э.М. Ассоциация доброкачественного синдрома гипермобильности суставов у детей с пролапсом митрального клапана // Вестник Египетской педиатрической ассоциации. 2025. Т. 73. Статья 66. DOI: 10.1186/s43054-025-00410-6.
2. Бишоп Р. С., Доан Т.Т., Крейк Н.К., Стивенс С.Б., Итурральде Чавес А., Сачдева С., Вейганд Дж.Д. Митральная аннулярная дисъюнкция, ассоциированная с дилатацией желудочков при педиатрическом синдроме Марфана: исследование методом сердечно-сосудистой магнитно-резонансной томографии // Педиатрическая кардиология. 2025. Т. 46. С. 2398–2409. DOI: 10.1007/s00246-024-03678-4.
3. Карр К., Йетман А.Т., Гарг Р. Митральная аннулярная дисъюнкция, ассоциированная с фатальной желудочковой аритмией у подростка с синдромом Марфана // Клинические случаи JACC. 2021. Т. 3, № 13. С. 1551–1556. DOI: 10.1016/j.jaccas.2021.08.006.
4. Кастельянос Д. А., Барфусс С.Б., ДиБиасио-Хадсон Н., Ли Г. и др., Лакро Р.В. Расстояние митральной аннулярной дисъюнкции связано с неблагоприятными исходами у детей и молодых взрослых с заболеваниями соединительной ткани // Журнал сердечно-сосудистой магнитно-резонансной томографии. 2025. Т. 27, № 2. Статья 101954. DOI: 10.1016/j.jocmr.2025.101954.
5. Демолдер А., Девос Д., Де Бакер Дж., Муиньо Москера Л. Оценка фиброза миокарда при синдроме Марфана с использованием магнитно-резонансной томографии сердца // Молекулярная генетика и геномная медицина. 2024. Т. 12, № 11. Статья e70024. DOI: 10.1002/mgg3.70024.
6. Доан Т. Т., Итурральде Чавес А., Вальдес С.О., Вейганд Дж. Д., Уилкинсон Дж. К., Партибан А., Стивенс С.Б., Пиньятелли Р.Х., Моррис С.А. Митральная аннулярная дисъюнкция и её прогрессирование в детском возрасте при синдроме Марфана // Европейский кардиологический журнал – Сердечно-сосудистая визуализация. 2024. Т. 25, № 9. С. 1306–1314. DOI: 10.1093/ehjci/jeae125.
7. Хертел А. К., Блэк У.Р., Литч А., Крамер Э., Мэллой Уолтон Л., Джонс Дж.Т. Сердечно-сосудистые и автономные симптомы, а также качество жизни у детей с гипермобильным синдромом Элерса–Данлоса // Открытая медицина SAGE. 2024. Т. 12. Статья 20503121241287073. DOI: 10.1177/20503121241287073.
8. Кнойссель Й., Ольфе Й., Штарк В.К., фон Кодолитч Ю., Козлик-Фельдман Р.Г., Фрис И., Кутше К., Хюблер М., Мир Т.С., Диас-Гиль Д. Внутренняя кардиомиопатия при педиатрическом синдроме Марфана: предиктивные факторы и оценка риска // Педиатрические исследования. 2025. Т. 98, № 4. С. 1467–1473. DOI: 10.1038/s41390-024-03613-6.
9. Лахей Х., Шин Х., Майерс К., Макбрайд К.Л. Динамическая эхокардиография у детей с гипермобильным синдромом Элерса–Данлоса // Американский журнал медицинской генетики. Часть А. 2024. Т. 194, № 12. Статья e63844. DOI: 10.1002/ajmg.a.63844.
10. Моррис С. А., Флайер Дж. Н., Йетман А.Т., Кесада Э., Каппелла Э.С., Дитц Х.К., Милевич Д.М., Узуньян М., Ригельски К.М., Тирни С., Лакро Р.В. и др. Сердечно-сосудистое ведение аортопатии у детей: научное заявление Американской кардиологической ассоциации // Кровообращение. 2024. Т. 150, № 11. С. e228-e254. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001265.
11. Муиньо-Москера Л., Черви Э., Де Гроотe К., Девальс В., Фейзич З., Казамия К., Матур С., Миллерон О., Мир Т.С., Нильсен Д.Г., Одермарски М., Сабате-Ротес А., ван дер Хюлст А., Валенсуэла И., Жондо Г. Ведение заболеваний аорты у детей с FBN1-ассоциированным синдромом Марфана: совместное заявление педиатрической подгруппы Европейской референсной сети сосудистых заболеваний и Ассоциации европейской детской и врождённой кардиологии // Европейский кардиологический журнал. 2024. Т. 45, № 39. С. 4156–4169. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae526.
12. Сама К., Фонгвен Н.Т., Чобуфо М.Д., Аджибаде А., Робертс М., Грейтхаус М., Нгонге А.Л., Нфор Т., Хамирани Ю.С. Частота клапанных поражений сердца у пациентов с синдромом Марфана: систематический обзор и метаанализ // Cureus. 2024. Т. 16, № 2. Статья e54141. DOI: 10.7759/cureus.54141.
13. Шахид С., Азиз П.Ф., Эль Ассаад И., Бёрк Б. Дж., Захка К., Карамлу Т., Треттер Дж. Т., Паттерсон М., Патель А. Связь между патологией митрального клапана и желудочковой эктопией в педиатрической популяции пациентов с синдромом Марфана // Педиатрическая кардиология. 2026. Т. 47. С. 1758–1764. DOI: 10.1007/s00246-025-03963-w.
14. Маркус Ф. И., Маккенна У. Дж., Шеррилл Д. и др. Диагностика аритмогенной кардиомиопатии // Кровообращение. 2022. Т. 145, № 6. С. 441–457.
15. Маккьюзик В.А. Наследственные заболевания соединительной ткани. Балтимор: Издательство Университета Джонса Хопкинса, 2022.
16. Мессика-Зейтун Д., Энрикес-Сарано М. Пролапс митрального клапана: механизмы и ведение // Сердце. 2023. Т. 109, № 5. С. 367–374.
17. Нистри С., Бассо К., Марцари К. и др. Частота и значение малых аномалий сердца при заболеваниях соединительной ткани // Американский журнал кардиологии. 2022. Т. 164. С. 123–130.
18. Пайериц Р.Э. Оценка подростка или взрослого пациента с подозрением на синдром Марфана // Генетика в медицине. 2023. Т. 25, № 1. С. 12–25.
19. Роман М. Дж., Деверё Р.Б., Крамер-Фокс Р. и др. Двухмерная эхокардиографическая оценка клапанных аномалий // Кровообращение. 2022. Т. 145, № 10. С. 721–732.
20. Стенёр К., Февр Л., Колло-Беру К. и др. Прогноз синдрома Марфана в современную эпоху // Европейский кардиологический журнал. 2023. Т. 44, № 1. С. 78–86.
21. Такеда Н., Комуро И. Генетические основы заболеваний соединительной ткани и их сердечно-сосудистые последствия // Японский журнал кровообращения. 2022. Т. 86, № 5. С. 681–690.
22. Йетман А. Т., Борнемейер Р.А., Маккриндл Б.У. Долгосрочные исходы у детей с пролапсом митрального клапана // Педиатрия. 2022. Т. 150, № 2. Статья e2021055674.
23. Зогби У. А., Адамс Д., Боноу Р.О. и др. Рекомендации по оценке клапанной регургитации // Журнал Американского общества эхокардиографии. 2023. Т. 36, № 3. С. 245–298.
24. Беленков Ю. Н., Оганов Р.Г. Кардиология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
25. Шляхто Е. В., Конради А.О., Бойцов С.А. Клинические рекомендации по ведению пациентов с пролапсом митрального клапана. Российское кардиологическое общество, 2022.


## CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AND MINOR CARDIAC ANOMALIES IN CHILDREN: CLINICAL SIGNIFICANCE, LIMITS OF BENIGNITY, AND A MODERN SURVEILLANCE STRATEGY


**Sozaeva Z.Yur., Ataeva M.V., Magomedova Z.S., Shanavazova M.D.**
North Ossetian State Medical Academy Dagestan State Medical University



Connective tissue dysplasia in children is not a single disease, but rather a spectrum of phenotypes, ranging from monogenic hereditary syndromes with proven vascular risk to less standardized undifferentiated variants, in which cardiac findings are often first detected as «minor cardiac anomalies.» The clinical challenge is that the same echocardiographic phenomenon may represent either a constitutional feature with № significant consequences or an early marker of progressive involvement of the valvular apparatus, aorta, and my-

ocardium. Current evidence shows that the greatest prognostic significance is associated not with minor morphological changes per se, but with their combination with a dysmorphic phenotype, a family history of aortopathy, mitral regurgitation, aortic root dilatation, mitral annular disjunction, ventricular arrhythmias, and signs of myocardial remodeling on cardiac magnetic resonance imaging. In children with Marfan syndrome, the mitral valve, aortic root, and myocardium form a single pathobiological continuum based on extracellular matrix disorganization and excessive activation of TGF-β-dependent pathways. By contrast, in the hypermobile type of Ehlers–Danlos syndrome, structural cardiopathology is much less common, while cardiovascular complaints often reflect autonomic dysfunction rather than organic cardiac involvement. This article is an analytical review of the literature published between 2023 and 2026, with a focus on echocardiography, cardiac MRI, mitral valve morphology, arrhythmogenic risk, and practical decision-making regarding the clinical routing of children. The main conclusion is that the term «minor cardiac anomalies» is acceptable as a descriptive concept but is insufficient for clinical decision-making; modern management should be phenotype-oriented, genetically informed, and based on longitudinal dynamics rather than on the one-time detection of an anomaly.

**Keywords:** Connective tissue dysplasia; children; minor cardiac anomalies; mitral valve; mitral valve prolapse; mitral annular disjunction; Marfan syndrome; echocardiography; cardiac magnetic resonance imaging; arrhythmias.

## References

1. Abdelrahman, E. G., Abdelmotaleb, G. S., Hassane, M. R. A., & Nor El-Deen, E. M. (2025). Association of benign joint hypermobility syndrome in children with mitral valve prolapse. Egyptian Pediatric Association Gazette, 73, Article 66. https://doi.org/10.1186/s43054–025–00410–6 [27]

2. Bishop, R. S., Doan, T. T., Craik, N. K., Stephens, S. B., Iturralde Chavez, A., Sachdeva, S., & Weigand, J. D. (2025). Mitral annular disjunction associated with ventricular dilation in pediatric Marfan syndrome: A cardiovascular magnetic resonance study. Pediatric Cardiology, 46, 2398–2409. https://doi.org/10.1007/s00246–024–03678–4 [28]

3. Carr, K., Yetman, A. T., & Garg, R. (2021). Mitral annular disjunction associated with fatal ventricular arrhythmia in an adolescent with Marfan syndrome. JACC: Case Reports, 3(13), 1551–1556. https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2021.08.006 [29]

4. Castellanos, D. A., Barfuss, S. B., DiBiasio-Hudson, N., Lee, G., et al., & Lacro, R. V. (2025). Mitral annular disjunction distance is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 27(2), 101954. https://doi.org/10.1016/j.jocmr.2025.101954 [30]

5. Demolder, A., Devos, D., De Backer, J., & Muiño Mosquera, L. (2024). Assessment of myocardial fibrosis in Marfan syndrome using cardiac magnetic resonance imaging. Molecular Genetics & Genomic Medicine, 12(11), e70024. https://doi.org/10.1002/mgg3.70024 [31]

6. Doan, T. T., Iturralde Chavez, A., Valdes, S. O., Weigand, J. D., Wilkinson, J. C., Parthiban, A., Stephens, S. B., Pignatelli, R. H., & Morris, S. A. (2024). Mitral annular disjunction and its progression during childhood in Marfan syndrome. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging, 25(9), 1306–1314. https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae125 [32]

7. Hertel, A. K., Black, W. R., Lytch, A., Cramer, E., Malloy Walton, L., & Jones, J. T. (2024). Cardiovascular, autonomic symptoms and quality of life in children with hypermobile Ehlers–Danlos syndrome. SAGE Open Medicine, 12, 20503121241287073. https://doi.org/10.1177/20503121241287073 [33]

8. Kneußel, J., Olfe, J., Stark, V. C., von Kodolitsch, Y., Kozlik-Feldmann, R. G., Friehs, I., Kutsche, K., Hübler, M., Mir, T. S., & Diaz-Gil, D. (2025). Intrinsic cardiomyopathy in pediatric Marfan syndrome: Predictive factors and risk assessments. Pediatric Research, 98(4), 1467–1473. https://doi.org/10.1038/s41390–024–03613–6 [34]

9. Lahey, H., Shin, H., Myers, K., & McBride, K. L. (2024). Longitudinal echocardiography in pediatric patients with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome. American Journal of Medical Genetics Part A, 194(12), e63844. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.63844 [35]

10. Morris, S. A., Flyer, J. N., Yetman, A. T., Quezada, E., Cappella, E. S., Dietz, H. C., Milewicz, D. M., Ouzounian, M., Rigelsky, C. M., Tierney, S., Lacro, R. V., et al. (2024). Cardiovascular management of aortopathy in children: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation, 150(11), e228-e254. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001265 [36]

11. Muiño-Mosquera, L., Cervi, E., De Groote, K., Dewals, W., Fejzic, Z., Kazamia, K., Mathur, S., Milleron, O., Mir, T. S., Nielsen, D. G., Odermarsky, M., Sabaté-Rotés, A., van der Hulst, A., Valenzuela, I., & Jondeau, G. (2024). Management of aortic disease in children with FBN1-related Marfan syndrome: A joint statement from the paediatric subgroup of the European Reference Network of Vascular Diseases and the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology. European Heart Journal, 45(39), 4156–4169. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae526 [37]

12. Sama, C., Fongwen, N. T., Chobufo, M. D., Ajibade, A., Roberts, M., Greathouse, M., Ngonge, A. L., Nfor, T., & Hamirani, Y. S. (2024). Frequency of cardiac valvulopathies in patients with Marfan syndrome: A systematic review and meta-analysis. Cureus, 16(2), e54141. https://doi.org/10.7759/cureus.54141 [38]

13. Shahid, S., Aziz, P. F., El Assaad, I., Burke, B. J., Zahka, K., Karamlou, T., Tretter, J. T., Patterson, M., & Patel, A. (2026). Association between mitral valve pathology and ventricular ectopy in the pediatric Marfan population. Pediatric Cardiology, 47, 1758–1764. https://doi.org/10.1007/s00246–025–03963-w [39]

14. Marcus, F. I., McKenna, W. J., Sherrill, D., et al. (2022). Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy. Circulation, 145(6), 441–457.

15. McKusick, V. A. (2022). Heritable disorders of connective tissue. The Johns Hopkins University Press.

16. Messika-Zeitoun, D., & Enriquez-Sarano, M. (2023). Mitral valve prolapse: Mechanisms and management. Heart, 109(5), 367–374.

17. Nistri, S., Basso, C., Marzari, C., et al. (2022). Frequency and significance of minor cardiac anomalies in connective tissue disorders. American Journal of Cardiology, 164, 123–130.

18. Pyeritz, R. E. (2023). Evaluation of the adolescent or adult with suspected Marfan syndrome. Genetics in Medicine, 25(1), 12–25.

19. Roman, M. J., Devereux, R. B., Kramer-Fox, R., et al. (2022). Two-dimensional echocardiographic assessment of valve abnormalities. Circulation, 145(10), 721–732.

20. Stheneur, C., Faivre, L., Collod-Beroud, G., et al. (2023). Prognosis of Marfan syndrome in the modern era. European Heart Journal, 44(1), 78–86.

21. Takeda, N., & Komuro, I. (2022). Genetic basis of connective tissue disorders and cardiovascular implications. Circulation Journal, 86(5), 681–690.

22. Yetman, A. T., Bornemeier, R. A., & McCrindle, B. W. (2022). Long-term outcome in children with mitral valve prolapse. Pediatrics, 150(2), e2021055674.

23. Zoghbi, W. A., Adams, D., Bonow, R. O., et al. (2023). Recommendations for evaluation of valvular regurgitation. Journal of the American Society of Echocardiography, 36(3), 245–298.

24. Беленков, Ю. Н., & Оганов, Р. Г. (2023). Кардиология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа.

25. Shlyakhto, E. V., Konradi, A. O., & Boytsov, S. A. (2022). Clinical guidelines for the management of patients with mitral valve prolapse. Russian Society of Cardiology.

# Клинический случай диагностики и лечения рака мочевого пузыря у пациента с подковообразной почкой: значение КТ-реконструкции в предоперационном планировании

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

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

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

**Бурнаева Александра Максимовна,**
студент, кафедра «Физиология человека», ФГБОУ ВО «ПГУ»
E-mail: alexandra.burnaeva@yandex.ru

**Гуськова Олеся Алексеевна,**
студент, кафедра «Физиология человека», ФГБОУ ВО «ПГУ»
E-mail: olesya.guskova.0505@mail.ru

В статье представлен клинический случай редкого сочетания рака мочевого пузыря (pT1N0M0) и подковообразной почки у пациента 64 лет. Аномалия развития выявлена случайно при КТ-обследовании. Анализируются диагностические трудности, связанные с выявлением онкологического процесса на фоне аномалии развития мочевой системы. Обсуждаются возможные риски инфекционно-воспалительных осложнений, особенности интерпретации данных лучевых методов диагностики, а также значение компьютерной томографии с 3D-реконструкцией для оценки топографии истмуса и сосудистой анатомии. Цель – представить клинический случай диагностики рака мочевого пузыря (pT1N0M0) у пациента с врожденной подковообразной почкой, а также обсудить диагностические и тактические трудности, связанные с сочетанием онкологического процесса и аномалии развития мочевой системы. Материалы и методы. Проведена компьютерная томография брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, выполнявшаяся в артериальную, венозную и отсроченную фазы при толщине реконструируемых срезов менее 2,0 мм. На основании полученных данных были построены мультипланарные реформации (MPR), проекции максимальной интенсивности (MIP), а также выполнена трехмерная (3D) реконструкция почки и сосудистого русла. Результаты. При УЗИ мочевого пузыря выявлено образование по боковой стенке с повышенной эхогенностью, неоднородной структурой и неровными контурами. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием подтвердила наличие образования до 2 см на широком основании с экзофитным ростом, без инвазии в мышечный слой и окружающие ткани (cT1N0M0), а также случайно диагностировала подковообразную почку с преаортальным расположением истмуса на уровне L3-L4. Гистологическое исследование биоптатов выявило низкодифференцированный переходно-клеточный (уротелиальный) рак с инвазией в субэпителиальную соединительную ткань (pT1). В отдаленном периоде при уретроцистоскопии диагностирована посттравматическая стриктура бульбозного отдела уретры. КТ-реконструкции (MPR, MIP, 3D) позволили детально визуализировать топографию истмуса, исключить аберрантные сосуды и оценить состояние чашечно-лоханочной системы.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, подковообразная почка, внутренняя уретротомия, стриктура уретры, компьютерная томография, трехмерная реконструкция, предоперационное планирование.

## Введение

Болезни мочеполовой системы по данным Росстата на 2024 год составляют 5755,3 на 100 тыс. человек населения России. Рак мочевого пузыря (РМП) занимает одно из ведущих мест в структуре онкоурологических заболеваний, характеризуясь высокой частотой рецидивирования [1]. Стандартом диагностики и лечения РМП являются цистоскопия с биопсией и трансуретральная резекция мочевого пузыря. Однако наличие сопутствующих аномалий развития мочевыделительной системы, в частности, подковообразной почки, может существенно изменять клиническую картину и тактику ведения пациента.

Подковообразная почка – наиболее частая врожденная аномалия сращения почек, которая, как правило, длительное время протекает бессимптомно. Такая аномалия встречается примерно у 1 человека из 500, причём у мужчин в два раза чаще, чем у женщин [2]. Сочетание данной аномалии с раком мочевого пузыря встречается редко, что создает диагностические и терапевтические трудности. Нарушение уродинамики при подковообразной почке повышает риск инфекционно-воспалительных осложнений на фоне противоопухолевого лечения, и планирование радикальной операции (например, цистэктомии) требует учета аномального расположения почек и кровоснабжения [3].

## Клинический случай

Пациент К., 64 года, впервые в октябре 2024 года отметил макрогематурию в конце акта мочеиспускания и умеренную дизурию. Сопутствующая патология: компенсированная артериальная гипертензия I степени. Наследственный и аллергологический анамнез не отягощен, инфекции (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис, туберкулез) отрицает.

При УЗИ мочевого пузыря выявлено образование по боковой стенке с повышенной эхогенностью, неоднородной структурой и неровными контурами. КТ с контрастированием подтвердило наличие образования до 2 см на широком основании с экзофитным ростом, без инвазии в мышечный слой и окружающие ткани (cT1N0M0), что в дальнейшем было подтверждено морфологически (табл. 1). Случайно диагностирована подковообразная почка (истмус на уровне L3-L4 преаортально) с обычным отхождением мочеточников и без аномальных сосудов. Метастазов не обнаружено.

Диагноз: рак мочевого пузыря cT1N0M0, стадия I. В декабре 2024 года выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря с удалением опухоли в пределах здоровых тканей, после чего проведена внутрипузырная химиотерапия (табл. 1).

*Таблица 1. Гистологическое исследование*

| | |
|---|---|
| Фрагмент № 1 | Низкодифференцированный переходно-клеточный (уротелиальный) рак с картиной выраженного воспаления, с инвазией в субэпителиальную соединительную ткань (стадия pT1) |
| Фрагмент № 2 | Фиброзно-мышечная строма без роста опухолевой ткани (основание чистое) |
| Заключение | Морфологическая картина соответствует диагнозу – рак мочевого пузыря pT1N0M0, стадия I |

В 2024 году пациент наблюдался онкологом, контрольные цистоскопии рецидива не выявили. В июле 2025 года появились затрудненное мочеиспускание, вялая струя мочи. При уретроцистоскопии диагностирована посттравматическая стриктура бульбозного отдела уретры (вследствие эндоскопического вмешательства и/или химиотерапии).

В июле того же года выполнена внутренняя трансуретральная уретротомия с рассечением стриктуры. Учитывая подковообразную почку, исключена гиперэкстензия пациента на операционном столе, проведена профилактическая антибиотикотерапия (риск пиелонефрита при аномалии). Послеоперационный период гладкий, мочеиспускание восстановлено.

Основной клинический диагноз (заключительный): С67.2. Рак мочевого пузыря, низкодифференцированный уротелиальный рак, pT1N0M0, стадия I (состояние после ТУР мочевого пузыря + ВПХТ от 2023 г.).

Сопутствующий: Подковообразная почка (Q63.1 – врожденная аномалия сращения). Осложнение: Посттравматическая стриктура уретры. Состояние после внутренней трансуретральной уретротомии от июля 2025 года.

## Обсуждения

Диагностика: КТ-исследование с реконструкцией почки. Проведено КТ-исследование брюшной полости без контрастного усиления и с внутривенным болюсным контрастированием, в артериальную, венозную и отсроченную фазы, с толщиной срезов менее 2.0 мм, с последующим построением MIP и MPR реконструкций.

По данным исследования: Печень не увеличена, плотность снижена. Желчный пузырь, поджелудочная железа, надпочечники без значимой патологии. В селезенке и поджелудочной железе единичные кальцинаты (без критического значения).

Правая и левая почки сращены L-образно (подковообразная почка) (Рис. 1, 2). Отмечается ротация почек воротами вентрально. Визуализируются немногочисленные гиподенсивные образования однородной структуры, не накапливающие КВ, максимальный размер ок. 11х8.5мм (в левых отделах).

Аорта не расширена, с кальцинозом стенок. Лимфоузлы без патологии, жидкости нет. Костных деструкций нет, дегенеративные изменения позвоночника.

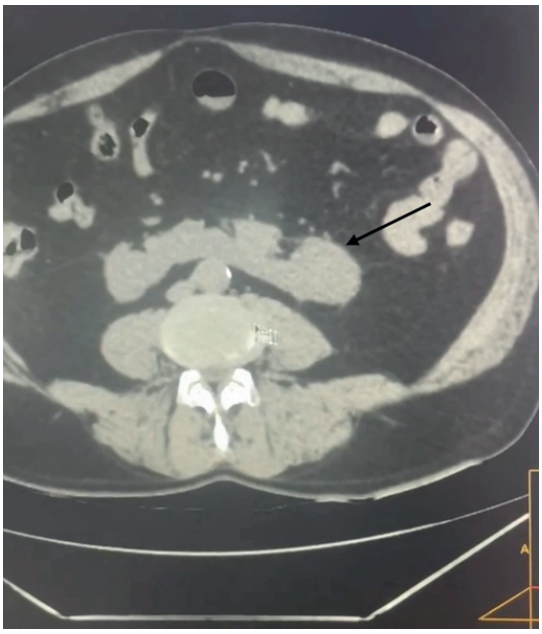


**Рис. 1.** КТ – нативная фаза (без контраста), аксиальные срезы

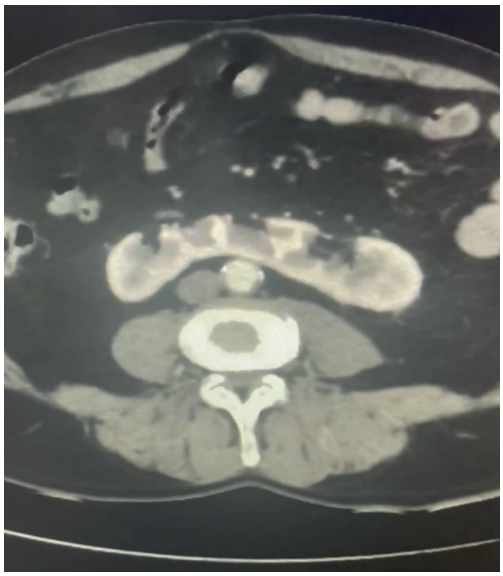


**Рис. 2.** КТ – Артериальная фаза, аксиальные срезы

Заключение: Подковообразная почка. Немногочисленные кисты в почке (Bosniak 1). Жировая инфильтрация печени. Атеросклероз аорты.

В представленном случае КТ позволила: подтвердить наличие подковообразной почки с преаортальным расположением истмуса; исключить аномальное кровоснабжение (аберрантные сосуды); оценить состояние чашечно-лоханочной системы и отсутствие обструкции. На основании КТ с внутривенным болюсным контрастированием была выполнена 3D-реконструкция (Рис. 3).

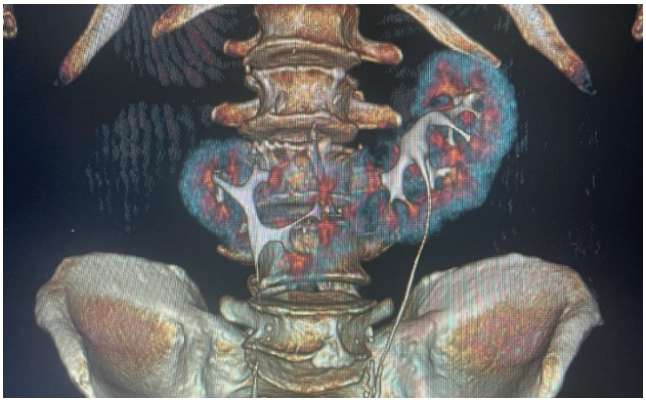


**Рис. 3.** Трехмерная реконструкция подковообразной почки

## Заключение

Сочетание рака мочевого пузыря с подковообразной почкой является редкой клинической ситуацией, встречающейся менее чем в 0,1% случаев онкоурологической патологии. В данном наблюдении аномалия развития была случайной находкой и не имела клинических проявлений до момента выявления онкологического процесса.

Компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием и последующими MIP/MPR-реконструкциями является «золотым стандартом» диагностики при подозрении на сочетанную патологию и позволяет решить следующие клинические задачи перед уретротомией:

1. Точное определение топографии истмуса. Стандартные аксиальные срезы не всегда дают полное представление о пространственном расположении истмуса относительно позвоночника, аорты и нижней полой вены. MPR– и 3D-реконструкции обеспечивают визуализацию аномалии в трех плоскостях, что критически важно для исключения компрессии истмуса при положении пациента с гиперэкстензией на операционном столе.

2. Исключение аберрантных сосудов. У 30–40% пациентов с подковообразной почкой выявляются аномальные артериальные стволы, отходящие от аорты, подвздошных или нижней брыжеечной артерии, которые могут пересекать истмус или мочеточники. Реконструкция сосудистого русла позволяет верифицировать такие сосуды и избежать их ятрогенной травмы при трансуретральных манипуляциях (например, при глубоком рассечении стриктуры или форсированной катетеризации).

3. Оценка состояния чашечно-лоханочной системы и мочеточников. У пациентов с подковообразной почкой часто наблюдается высокое отхождение мочеточников, их вентральный изгиб или компрессия истмусом. Реконструкция в коронарной и сагиттальной плоскостях позволяет выявить скрытый гидронефроз или обструкцию, которые могут клинически манифестировать после уретротомии (отек уретры → острая задержка мочи → повышение внутрипузырного давления → рефлюкс или декомпенсация обструкции).

4. Прогнозирование риска инфекционных осложнений. Подковообразная почка является фактором риска развития пиелонефрита и уросепсиса при любых эндоскопических вмешательствах. КТ с реконструкцией позволяет оценить анатомические предпосылки к нарушению пассажа мочи (перегибы лоханок, аномалии мочеточников), что определяет необходимость и длительность антибиотикопрофилактики.

5. Клиническое значение при внутренней уретротомии. Внутренняя (трансуретральная) уретротомия выполняется в положении литотомии, которое нередко сопровождается гиперэкстензией поясничного отдела позвоночника, что может привести к компрессии истмуса между аортой и телами позвонков, вызывая: острую ишемию паренхимы с возможным инфарктом почки; механическую обструкцию мочеточников.

## Литература

1. Tan W.S. Management of non-muscle invasive bladder cancer: A comprehensive analysis of guidelines from the United States / W.S. Tan [et al.] // Europe and Asia Cancer Treatment Reviews. – 2016; 47: 22–31.

2. Schiappacasse G., Aguirre J., Soffia P. at al. CT findings of the main pathological conditions associated with horseshoe kidneys // Br J Radiol. – 2015. – № 1045.

3. Лопаткин, Н.А. Урология: национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина, А.Г. Мартова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 1024 с.

## CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BLADDER CANCER IN A PATIENT WITH A HORSESHOE KIDNEY: THE VALUE OF CT RECONSTRUCTION IN PREOPERATIVE PLANNING

**Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Burnaeva A.M., Guskova O.A.**
Penza State University

The article presents a clinical case of a rare combination of bladder cancer (pT1N0M0) and a horseshoe kidney in a 64-year-old patient. The developmental anomaly was incidentally detected during CT examination. The diagnostic difficulties associated with the detection of an oncological process against the background of a urinary system developmental anomaly are analyzed. Possible risks of infectious and inflammatory complications, features of interpreting data from radiological diagnostic methods, as well as the value of computed tomography with 3D reconstruction for assessing isthmus topography and vascular anatomy are discussed. Objective – to present a clinical case of diagnosis of bladder cancer (pT1N0M0) in a patient with a congenital horseshoe kidney, as well as to discuss the diagnostic and tactical difficulties associated with the combination of an oncological process and a urinary tract developmental anomaly. Materials and methods. Computed tomography of the abdominal cavity with intravenous bolus contrast enhancement was performed in the arterial, venous, and delayed phases with a reconstructed slice thickness of less than 2.0 mm. Based on the obtained data, multiplanar reformations (MPR), maximum intensity projections (MIP), and three-dimensional (3D) reconstruction of the kidney and vascular bed were performed. Results. Ultrasound of the bladder revealed a formation along the lateral wall with increased echogenicity, heterogeneous structure, and irregular contours. Computed tomography with intravenous contrast confirmed the presence of a formation up to 2 cm on a broad base with exophytic growth, without invasion into the muscle layer or surrounding tissues (cT1N0M0), and incidentally diagnosed a horseshoe kidney with a preaortic isthmus at the L3-L4 level. Histological examination of biopsy samples revealed poorly differentiated transitional cell (urothelial) carcinoma with invasion into the subepithelial connective tissue (pT1). In the long-term period, urethrocystoscopy diagnosed a post-traumatic stricture of the bulbar urethra. CT reconstructions (MPR, MIP, 3D) allowed detailed visualization of the isthmus topography, exclusion of aberrant vessels, and assessment of the pelvicalyceal system.

**Keywords:** bladder cancer, horseshoe kidney, internal urethrotomy, urethral stricture, computed tomography, three-dimensional reconstruction, preoperative planning.

### References

1. Tan W.S. Management of non-muscle invasive bladder cancer: A comprehensive analysis of guidelines from the United States / W.S. Tan [et al.] // Europe and Asia Cancer Treatment Reviews. – 2016; 47: 22–31.

2. Schiappacasse G., Aguirre J., Soffia P. at al. CT findings of the main pathological conditions associated with horseshoe kidneys // Br J Radiol. – 2015. – № 1045.

3. Lopatkin N.A. Urology: national guidelines / edited by N.A. Lopatkin, A.G. Martov. – 2nd ed., revised and expanded. – Moscow: GEOTAR-Media, 2023. – 1024 p.

# Полисахаридные менингококковые вакцины: от разработки до современности

**Нечаев Олег Игоревич,**
к.м.н., доцент, кафедра хирургических болезней, Негосударственное образовательное частное учреждение высшего образования «Московский университет «Синергия»
E-mail: smernesh@mail.com

**Таркинская Джамиля Руслановна,**
студент 5 курса, кафедра хирургических болезней, Негосударственное образовательное частное учреждение высшего образования «Московский университет «Синергия»»

Актуальность. Менингококковая инфекция (МИ) остается одной из наиболее опасных и непредсказуемых угроз для общественного здравоохранения в мире, характеризуясь высокой летальностью и инвалидизацией, особенно среди детей раннего возраста. Эффективная профилактика является главным инструментом контроля над заболеванием. Эволюция полисахаридных менингококковых вакцин от первых нативных препаратов к современным конъюгированным и белковым комплексам представляет собой пример прогресса в иммунопрофилактике, определяя текущие стратегии и будущие направления борьбы с МИ. Цель работы – провести анализ исторического пути развития, эпидемиологической эффективности и современных тенденций в разработке полисахаридных менингококковых вакцин, оценив их роль в формировании индивидуальной и популяционной защиты. Результаты. Выделены три основных этапа технологической эволюции: 1) вакцины на основе чистых капсульных полисахаридов, эффективные у взрослых, но ограниченные из-за Т-независимого иммунного ответа; 2) конъюгированные вакцины, обеспечившие Т-зависимый ответ, долговременную иммунологическую память и защиту детей раннего возраста, а также оказавшие влияние на бактерионосительство; 3) белковые вакцины против серогруппы В, созданные с применением «обратной вакцинологии» для преодоления молекулярной мимикрии. Заключение. Эволюция полисахаридных менингококковых вакцин от простых химических препаратов к высокотехнологичным конъюгированным и белковым комплексам кардинально изменила подходы к профилактике МИ, переведя ее из плоскости экстренных мер в область плановой иммунизации с выраженным эффектом. Дальнейший прогресс связан с созданием вакцин более широкого спектра действия и преодолением текущих эпидемиологических и иммунологических вызовов.

**Ключевые слова**: менингококковая инфекция, Neisseria meningitidis, полисахаридные вакцины, конъюгированные вакцины, белковые вакцины, популяционный иммунитет, бактерионосительство, обратная вакцинология.

## Введение

Как отмечает Королева И.С., и соавт., менингококковая инфекция (МИ), вызываемая бактерией Neisseria meningitidis, остается одной из наиболее опасных и непредсказуемых угроз для общественного здравоохранения во всем мире [1]. Ее характерные черты – высокая контагиозность с воздушно-капельным механизмом передачи, стремительное развитие жизнеугрожающих генерализованных форм (менингит и менингококцемия), а также высокие показатели летальности и инвалидизации даже при своевременно начатом лечении. Эпидемиология заболевания отличается выраженной неоднородностью: от единичных случаев в развитых странах с заболеваемостью 0,3–1,5 на 100 тыс. населения до масштабных эпидемий в регионах «менингитного пояса» Африки, где в пиковые периоды показатели могли достигать 1000 на 100 тыс. населения [2]. Летальность при тяжелых и генерализованных формах составляет более 15–20%.

Основное бремя болезни исторически ложится на детей раннего возраста, подростков и лиц с ослабленным иммунитетом. В такой эпидемиологической ситуации разработка эффективных средств профилактики стала императивом, центральное место в котором заняли вакцины на основе капсульных полисахаридов возбудителя.

История противоменингококковых вакцин начинается в первой половине XX века, однако, по мнению Костюковой Н.Н., и соавт., настоящий прорыв произошел в 1960–1970-х годах, когда была научно обоснована и реализована концепция использования высокоочищенных капсульных полисахаридов в качестве антигенов [3]. Эти полисахариды, выступая главными факторами вирулентности, обеспечивают защиту бактерии от фагоцитоза и системы комплемента. Первые поколения полисахаридных вакцин (моновалентные и четырехвалентные A, C, W, Y) продемонстрировали способность индуцировать выработку специфических антител и эффективно предотвращать заболевание у подростков и взрослых [4]. Однако вскоре выявились их ограничения: независимый от Т-лимфоцитов тип иммунного ответа, отсутствие формирования иммунологической памяти, слабая иммуногенность у детей младше 2 лет (наиболее уязвимой группы) и кратковременность защиты. Это предопределило их применение главным образом для экстренной профилактики в очагах инфекции или среди ограниченных групп риска (например, путешественников или новобранцев).

Кардинальным решением этих проблем, ознаменовавшим новую эру в вакцинопрофилактике МИ, стала технология конъюгирования – ковалентного связывания полисахарида с белком-носителем (дифтерийным или столбнячным анатоксином, $CRM_{197}$) [5]. По аналогии с успешными конъюгированными вакцинами против Haemophilus influenzae типа b, этот подход трансформировал полисахарид в Т-зависимый антиген. Конъюгированные вакцины обеспечили формирование мощного, длительного иммунитета с выработкой IgG и иммунологической памятью, а также впервые позволили эффективно защищать детей грудного и раннего возраста. Их внедрение в конце 1990-х – начале 2000-х годов привело к принципиальным изменениям в эпидемиологической картине.

Наиболее ярким примером служит опыт Великобритании, где массовая иммунизация моновалентной конъюгированной вакциной серогруппы C (с 1999 г.) привела к снижению заболеваемости этой серогруппой на 87% уже за первые годы, а впоследствии – практически к ее элиминации среди привитых когорт [6]. Еще более масштабный проект был реализован в странах африканского «менингитного пояса»: кампания по вакцинации недорогой конъюгированной вакциной MenAfriVac (серогруппа A) в 2010-х годах с охватом сотен миллионов человек привела к снижению числа случаев, вызванных серогруппой A, на 99% и ликвидации крупных эпидемий, терзавших регион десятилетиями [7].

В работах Stefanetti G, и Костюковой Н.Н., отмечается, что важнейшим дополнительным эффектом конъюгированных вакцин, недостижимым для их предшественников, стало существенное влияние на бактерионосительство в носоглотке, что привело к формированию популяционного (коллективного) иммунитета и прерыванию цепочек передачи инфекции [5,7].

Таким образом, эволюция полисахаридных менингококковых вакцин от простых химических препаратов к конъюгированным комплексам представляет собой классический путь совершенствования

биологических профилактических средств – от понимания основных механизмов иммунитета к решению прикладных инженерных задач и достижению выраженного эпидемиологического эффекта. Современный арсенал включает как четырехвалентные конъюгированные вакцины (A, C, W, Y), так и белковые препараты для профилактики инфекции, вызванной серогруппой B, полисахаридная вакцина против которой оказалась невозможной из-за молекулярной мимикрии с тканями человека [8].

Несмотря на впечатляющие успехи, остаются нерешенными следующие проблемы: появление новых серогрупп (например, X), необходимость обеспечения долговременной защиты, и оптимизация стратегий иммунизации. Тем не менее, пройденный путь от первых опытных образцов до инструментов, кардинально меняющих глобальную эпидемиологию опаснейшей инфекции, стал одним из наиболее убедительных свидетельств эффективности вакцинопрофилактики как таковой.

## Эволюция от нативных полисахаридов к конъюгированным и белковым вакцинам

Как указывает Аллилуев А.П., и соавт., фундаментом для создания первых эффективных вакцин против менингококковой инфекции послужило открытие ключевой роли капсульного полисахарида (КП) как основного фактора вирулентности Neisseria meningitidis [9]. Эти высокомолекулярные полимеры, окружающие бактериальную клетку, обеспечивают устойчивость к фагоцитозу и действию комплемента. В 1970-х годах были разработаны и лицензированы первые вакцины на основе очищенных КП серогрупп A и C, а позднее – четырехвалентные препараты (A, C, W, Y) [10,2]. Их принцип действия основывался на индукции B-клеточного ответа с выработкой специфических антител, опсонизирующих бактерию и запускающих комплемент-опосредованный лизис. Несмотря на доказанную способность предотвращать заболевание у подростков и взрослых, эти вакцины первого поколения обладали принципиальными недостатками.

Будучи типичными Т-независимыми антигенами, они не могли активировать Т-хелперы, что обусловило отсутствие долговременной иммунологической памяти, слабый ответ при ревакцинации и, что критически важно, практическое отсутствие эффективности у детей младше двух лет – группы с наивысшей заболеваемостью [8,9]. Иммунный ответ был кратковременным и характеризовался преимущественным синтезом Ig M. Вследствие этих ограничений область применения нативных полисахаридных вакцин свелась к экстренной профилактике в очагах инфекции и защите ограниченных групп риска (например, путешественников или призывников) на короткий период.

Качественный скачок в вакцинопрофилактике менингококковой инфекции произошел благодаря внедрению технологии конъюгирования. Идея, успешно апробированная на вакцинах против Haemophilus influenzae типа b, заключалась в ковалентном связывании полисахарида с белком-носителем [6,8]. В качестве последнего использовались хорошо изученные и иммуногенные протеины: дифтерийный (DT) или столбнячный (TT) анатоксины, либо их безопасный мутантный вариант $CRM_{197}$.

Конъюгация принципиально меняла природу иммунного ответа. Полисахарид, став частью Т-зависимого антигена, мог теперь презентироваться Т-хелперам. Это запускало переключение изотипа иммуноглобулинов с IgM на высокоаффинные IgG, формировало пул долгоживущих клеток памяти и обеспечивало стойкий протективный иммунитет [11]. Главным достижением стало преодоление возрастного барьера: конъюгированные вакцины продемонстрировали высокую иммуногенность и эффективность у детей грудного и раннего возраста. В своей работе Коровкина Е.С., и соавт., отмечают, что на рынке появились четырехвалентные препараты, такие как Menactra (конъюгат с DT), Menveo (с $CRM_{197}$) и Nimenrix (с TT), каждый со своими возрастными схемами применения. Их широкое внедрение в национальные календари прививок, начиная с Великобритании в 1999 году, привело к значительному снижению заболеваемости МИ, вызванной целевыми серогруппами [12].

Однако классический полисахаридный подход оказался тупиковым для серогруппы B, ответственной за значительную долю заболеваемости в мире. Ее капсульный полимер, представленный полисиаловой кислотой (α-2→8), структурно идентичен молекулам адгезии нервных клеток человека (NCAM). Это явление молекулярной мимикрии делало полисахарид B не только слабоиммуногенным, но и потенциально опасным из-за риска индукции аутоиммунных реакций [3,5,9].

Для преодоления этой проблемы потребовалась смена парадигмы – отказ от капсульного антигена в пользу белковых компонентов бактериальной оболочки. Решающую роль сыграла стратегия «обратной вакцинологии», впервые примененная для менингококка B. Метод подразумевал биоинформационный анализ полного генома бактерии с целью компьютерного предсказания потенциальных протективных антигенов, их клонирование, экспрессию и скрининг на способность индуцировать бактерицидные антитела. Так были идентифицированы три ключевых белка: фактор H-связывающий белок (fHbp), гепарин-связывающий антиген (NHBA) и адгезин Nad A. Их комбинация с везикулами наружной мембраны (OMB), содержащими дополнительный спектр антигенов (в частности, порин PorA), легла в основу первой в мире универсальной белковой вакцины 4CMenB (Bexsero) [13]. Альтернативный подход сосредоточился на создании рекомбинантной вакцины, содержащей два варианта fHbp (Trumenba). Эти платформы, лишенные ограничений полисахаридных вакцин, открыли путь к эффективной профилактике инфекции, вызванной серогруппой B, у всех возрастных групп, завершив тем самым формирование современного арсенала средств специфической защиты против всех основных инвазивных серогрупп менингококка.

## Эпидемиологическая эффективность и формирование популяционного иммунитета

Подтверждением эффективности новых вакцинных платформ против МИ стал не только рост индивидуальных титров антител, но и их способность вызывать выраженные популяционные эффекты [14]. Основным фактором, отличающим конъюгированные вакцины от полисахаридных, оказалось их воздействие на носоглоточное носительство Neisseria meningitidis. Если неконъюгированные препараты практически не влияли на распространенность бактерионосительства, то их конъюгированные аналоги вызывали его значительное снижение [15,16]. Этот феномен был детально изучен и стал основой для формирования коллективного иммунитета.

Механизм воздействия на носительство связан со способностью конъюгированных вакцин индуцировать не только системный IgG-ответ, но и местную иммунную защиту. Исследования показали, что после иммунизации, в слюне значимо повышается уровень специфических IgG, которые поступают туда из сыворотки крови. Корреляция между уровнем IgG в слюне и сыворотке оказалась высокой (r=0.51–0.88) [17]. Эти антитела, как продемонстрировали эксперименты на культуре бронхиального эпителия, способны препятствовать адгезии и инвазии менингококка. Более того, появляются данные о росте секреторного Ig A. Именно это комплексное воздействие на слизистой оболочке приводит к элиминации возбудителя у носителей.

Снижение носительства среди привитых разрывает цепочки передачи инфекции в популяции, что ведет к протективному эффекту для непривитых лиц. Как мы уже отмечали, классическим примером служит опыт Великобритании, где после введения конъюгированной вакцины против серогруппы C носительство этого типа среди студентов 15–17 лет снизилось на 94% за два года, что предшествовало резкому падению заболеваемости во всех возрастных группах [7].

Важным условием для достижения популяционного эффекта является высокий охват вакцинацией в группах, ответственных за основную передачу инфекции – обычно это подростки и молодые взрослые, среди которых распространенность носительства максимальна. Исследование Булгаковой В.А., и соавт., подчеркивает, что иммунизация только групп раннего возраста, может не привести к значимому коллективному иммунитету, несмотря на высокую индивидуальную эффективность [18]. Таким образом, эпидемиологический успех современных конъюгированных вакцин является двухуровневым: прямая защита вакцинированного и опосредованная защита сообщества через подавление циркуляции возбудителя, что переводит вакцинопрофилактику из плоскости индивидуальной медицины в сферу общественного здравоохранения.

## Современные вызовы и перспективные разработки

Несмотря на успехи, контроль над менингококковой инфекцией остается динамичной задачей, которая сталкивается с новыми вызовами. Подавление доминирующих серогрупп A и C с помощью конъюгированных вакцин привело к увеличению относительной значимости других серогрупп, так в России, наряду с высоким уровнем штамма B, отмечается рост доли серогрупп W и Y в структуре заболеваемости [19]. Особую озабоченность вызывает серогруппа X, ранее считавшаяся редкой, но вызвавшая вспышки в странах Африканского пояса в 2006–2010 гг. и продолжающая циркулировать. Эта динамика отчасти связана с естественной изменчивостью, но также с феноменом «капсульного переключения» – генетического механизма, позволяющего менингококку заимствовать капсульные биосинтетические гены от других штаммов, меняя свою серогрупповую принадлежность [5,7,10]. Данный Указанный процесс, описанный еще в 1997 году, подчеркивает необходимость постоянного молекулярно-эпидемиологического мониторинга

и гибких, адаптивных стратегий иммунизации, способных оперативно реагировать на изменение пейзажа циркулирующих штаммов.

Ряд ключевых вопросов еще не нашел окончательного решения. Во-первых, это увеличение длительности иммунной защиты и расширение оптимальных интервалов ревакцинации. Хотя конъюгированные вакцины индуцируют иммунологическую память, титры защитных антител со временем снижаются. Во-вторых, белковые вакцины против серогруппы B (4CMenB, Trumenba) демонстрируют ограниченное влияние на носоглоточное носительство, что, в отличие от конъюгированных вакцин, не способствует формированию выраженного коллективного иммунитета [14,16]. В-третьих, существует проблема антигенного разнообразия в рамках серогруппы B. Эффективность белковых вакцин напрямую зависит от соответствия их антигенного состава (вариабельных субтипов fHbp, NadA, PorA) циркулирующим штаммам. Охват штаммов, предсказанный системой MATS, варьирует от 66% в Канаде до 91% в США для вакцины 4CMenB, что указывает на возможность «ускользания» некоторых линий [10,13].

Ответом на эти вызовы становятся перспективные научно-технологические направления. Важнейшим из них является разработка пентавалентных конъюгированных вакцин (A, C, W, Y, X), способных закрыть формирующуюся эпидемиологическую нишу. Первые клинические исследования таких препаратов демонстрируют их безопасность и высокую иммуногенность [20]. Параллельно ведутся работы по созданию полностью синтетических глиоконъюгатов методами химического и химико-ферментативного синтеза.

Этот подход, позволяющий получать олигосахариды заданной длины и структуры (например, минимальную иммуногенную тетрамерную единицу для серогруппы A), обеспечивает высокий уровень контроля качества и воспроизводимости, устраняя зависимость от биологического сырья. В области белковых вакцин продолжается поиск универсальных консервативных антигенов для создания препарата широкого спектра действия, эффективного против всех серогрупп.

Интересным побочным открытием стала перекрестная защита против гонококковой инфекции, индуцированная менингококковыми белковыми вакцинами (4CMenB, Trumenba) и OMB-препаратами. Эпидемиологические исследования в Новой Зеландии, на Кубе и в Канаде показали снижение заболеваемости гонореей на 31–40% среди привитых, что открывает путь к разработке первой в мире вакцины против этой инфекции, основанной на антигенах менингококка [21].

Таким образом, современный этап характеризуется переходом от создания вакцин против отдельных серогрупп к разработке комплексных, высокотехнологичных и потенциально универсальных иммунобиологических препаратов и изменению организационных подходов к вакцинации отдельных групп населения [23].

## Заключение

Проведенный анализ позволяет сделать вывод, что эволюция полисахаридных менингококковых вакцин представляет собой последовательную и логичную цепь научных достижений, каждый этап которой был ответом на конкретные вызовы и ограничения предыдущей технологии. Начавшись с создания препаратов на основе очищенных капсульных полисахаридов, которые доказали принципиальную возможность специфической профилактики, разработка столкнулась с непреодолимыми для этой платформы барьерами: отсутствием эффективности у наиболее уязвимой группы (детей до 2 лет) и неспособностью формировать стойкую иммунологическую память. Решающим прорывом стала технология конъюгирования, превратившая Т-независимый полисахаридный антиген в Т-зависимый.

Это не только позволило включить менингококковые вакцины в календари иммунизации младенцев, но и привело к беспрецедентным эпидемиологическим последствиям – радикальному снижению заболеваемости целевыми серогруппами и формированию коллективного иммунитета за счет воздействия на резервуар носоглоточного носительства [22]. Отдельным скачком эволюции вакцинопрофилактики стало преодоление тупиковой ситуации с серогруппой B путем смены парадигмы: отказ от капсульного антигена в пользу белкового подхода, реализованного с помощью методов «обратной вакцинологии».

Однако, как показывает история, решение одних проблем неизбежно порождает новые. Успех в контроле над серогруппами A и C выделил феномен серогруппового замещения и возросшую роль ранее редких типов (W, Y, X), требующих постоянного эпидемиологического мониторинга и расширения валентности вакцин. Сохраняются вопросы, связанные с длительностью защиты, оптимальными интервалами ревакцинации и ограниченным влиянием белковых вакцин на носительство. Эти вызовы определяют современные приоритеты в разработках: создание пентавалентных конъюгированных препаратов, использование методов химического и химико-ферментативного синтеза для получения стандартизированных конъюгатов, поиск универсальных белковых антигенов.

## Литература


1. Королева И.С. Менингококковая инфекция в современных реалиях / И.С. Королева, М.А. Королева, Н.С. Чурилова, М.И. Грицай, Г.В. Белошицкий //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 34–39. – DOI: https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.2.34-9. 1. Koroleva I.S. Meningococcal Infection in Modern Realities / I.S. Koroleva, M.A. Koroleva, N.S. Churilova, M.I. Gritsay, and G.V. Beloshitsky // Epidemiology and Vaccination. – 2023. – Vol. 13, No. 2. – Pp. 34–39. – DOI: https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.2.34-9 (in Rus.)

2. Менингококковая инфекция у детей [Электронный ресурс]: клинические рекомендации. – М.: Минздрав России, 2020. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/58_2 (дата обращения: 01.11.2023). Meningococcal infection in children [Electronic resource]: clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/58_2 (accessed on 01.11.2023) (in Rus.)

3. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Менингококковые вакцины новых поколений – первые 20 лет применения // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 103–112. Kostyukova N.N., Bekhalo V.A. New generations of meningococcal vaccines: the first 20 years of use // Epidemiology and Vaccination. – 2021. – Vol. 20, No. 4. – Pp. 103–112. (in Rus.)

4. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Полисахаридные менингококковые вакцины. Исторические аспекты и современное состояние разработок. Сообщение 2 // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2015. – № 3. – С. 25–32. Abramtseva M.V., Tarasov A.P., Nemirovskaya T.I. Meningococcal infection. Polysaccharide meningococcal vaccines. Historical aspects and current state of development. Message 2 // Biopreparations. Prevention, Diagnostics, Treatment. – 2015. – No. 3. – Pp. 25–32. (in Rus.)

5. Stefanetti G., Borriello F., Richichi B., Zanoni I., Lay L. Immunobiology of Carbohydrates: Implications for Novel Vaccine and Adjuvant Design Against Infectious Diseases // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2022. – Vol. 11. – Article 808005. – DOI: 10.3389/fcimb.2021.808005

6. Устинникова О.Б., Алексеева И.А., Абрамцева М.В. и др. Полисахаридные вакцины. Актуальные подходы к вопросам экспертной оценки качества // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 104–111. – DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-104-11 1. Ustinnikova O.B., Alekseeva I.A., Abramtseva M.V., et al. Polysaccharide Vaccines. Current Approaches to Expert Quality Assessment // Epidemiology and Vaccination. – 2020. – Vol. 19, No. 5. – Pp. 104–111. – DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-104-111 (in Rus.)

7. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Современные менингококковые вакцины: сильные и слабые стороны, ближайшие перспективы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15, № 4 (89). – С. 64–73. Kostyukova N.N., Bekhalo V.A. Modern Meningococcal Vaccines: Strengths and Weaknesses, and Near-Term Prospects // Epidemiology and Vaccination Prevention. – 2016. – Vol. 15, No. 4 (89). – Pp. 64–73. (in Rus.)

8. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Конъюгированные полисахаридные менингококковые вакцины и вакцины нового поколения. Сообщение 3 // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2016. – Т. 16, № 1 (57). – С. 3–13. Abramtseva M.V., Tarasov A.P., Nemirovskaya T.I. Meni ngococcal infection. Conjugated polysaccharide meningococcal vaccines and new-generation vaccines. Report 3 // BIOPREPARATIONS. Prevention, Diagnostics, Treatment. – 2016. – Vol. 16, No. 1 (57). – Pp. 3–13. (in Rus.)

9. Аллилуев А.П., Анохина И.В., Румш Л.Д., Мельников Э.Э., Котельникова О.В., Ситникова Е.А. и др. Менингококковые вакцины: от капсульных полисахаридов до протеаз // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2012. – № 4. – С. 16–22. 1. Alliluyev A.P., Anokhina I.V., Rumsh L.D., Melnikov E.E., Kotelnikova O.V., Sitnikova E.A., et al. Meningococcal Vaccines: From Capsular Polysaccharides to Proteases // Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. – 2012. – No. 4. – Pp. 16–22. (in Rus.)

10. Королева И.С., Королева М.А. Мировой опыт применения менингококковых вакцин серогруппы B (обзор литературы) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 100–107. Koroleva I.S., Koroleva M.A. Global experience in the use of meningococcal vaccines of serogroup B (literature review) // Epidemiology and Vaccination. – 2021. – Vol. 20, No. 6. – Pp. 100–107. (in Rus.)

11. Колесников А.В., Козырь А.В., Шемякин И.Г., Дятлов И.А. Современные представления о механизме активации иммунного ответа конъюгированными полисахаридными вакцинами // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2015. – № 3. – С. 97–106. Kolesnikov A.V., Kozyr A.V., Shemyakin I.G., and Dyatlov I.A. Modern Concepts of the Mechanism of Immune Response Activation by Conjugated Polysaccharide Vaccines. Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology, 2015, No. 3, pp. 97–106. (in Rus.)

12. Коровкина Е.С., Костинов М.П. Современные конъюгированные вакцины, применяемые для профилактики менингококковой инфекции // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – Т. 7, № 1 (24). – С. 60–68. – DOI: 10.24411/2305-3496-2018-00008. Korovkina E.S., Kostinov M.P. Modern Conjugate Vaccines Used for the Prevention of Meningococcal Infection // Infectious Diseases: News. Opinions. Training. – 2018. – Vol. 7, No. 1 (24). – Pp. 60–68. – DOI: 10.24411/2305-3496-2018-00008 (in Rus.)

13. Manoharan S., Farman T.A., Piliou S., Mastroeni P. Characterisation and Immunogenicity of Neisseria cinerea outer membrane vesicles displaying NadA, NHBA and fHbp from Neisseria meningitidis serogroup B // Frontiers in Immunology. – 2024. – Vol. 15. – Article 1473064. – DOI: 10.3389/fimmu.2024.1473064

14. Masignani V., Pizza M., Moxon E.R. The Development of a Vaccine Against Meningococcus B Using Reverse Vaccinology // Frontiers in Immunology. – 2019. – Vol. 10. – Article 751. – DOI: 10.3389/fimmu.2019.00751

15. Nadel S., Ninis N. Invasive Meningococcal Disease in the Vaccine Era // Frontiers in Pediatrics. – 2018. – Vol. 6. – Article 321. – DOI: 10.3389/fped.2018.00321

16. Савкина М.В., Саяпина Л.В., Кривых М.А., Обухов Ю.И. Перспективные фармацевтические разработки вакцин для профилактики менингококковой инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2023. – Т. 100, № 4. – С. 354–363. – DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-383 Savkina M.V., Sayapina L.V., Krivykh M.A., Obukhov Yu.I. Promising Pharmaceutical Developments of Vaccines for the Prevention of Meningococcal Infection // Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology. – 2023. – Vol. 100, No. 4. – Pp. 354–363. – DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-383 (in Rus.)

17. Давыденко М.А., Чурилова Н.С., Королева И.С. Эпидемиологические проявления гнойного бактериального менингита в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2024. – Т. 23. – № 5. – С. 33–41. – doi: https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-5-33-41 1. Davydenko M.A., Churilova N.S., Koroleva I.S. Epidemiological Manifestations of Purulent Bacterial Meningitis in the Russian Federation // Epidemiology and Vaccination. – 2024. – Vol. 23. – No. 5. – Pp. 33–41. – doi: https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-5-33-41 (in Rus.)

18. Булгакова В.А., Селимзянова Л.Р., Привалова Т.Е., Юсупова Д.А. Вакцинопрофилактика гриппа у детей раннего возраста – обзор фактических данных // Лечащий Врач. – 2022. – № 10 (25). – С. 55–61. – DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009 Bulgakova V.A., Selimzyanova L.R., Privalova T.E., Yusupova D.A. Influenza Vaccination in Young Children: A Review of the Evidence // Lechaschi Vrach. – 2022. – No. 10 (25). – Pp. 55–61. – DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009 (in Rus.)

19. Бабаева М.К., Кожокару З.Л., Рябчик И.А. Эпидемиологическая ситуация по менингококковой инфекции в российской федерации // Вестник науки. 2023. – Т. 1, № 6 (63). – С. 1284–1297. 1. Babaeva M.K., Kozhokaru Z.L., Ryabchik I.A. Epidemiological Situation of Meningococcal Infection in the Russian Federation // Bulletin of Science. – 2023. – Vol. 1, No. 6 (63). – Pp. 1284–1297. (in Rus.)

20. Clark S.A., Borrow R. Herd protection against meningococcal disease after vaccination // Microorganisms. – 2020. – Vol. 8. – P. 1675–1691.

21. Zhu W., Waltmann A., Little M.B., Connolly K.L., Matthias K.A., Thomas K.S., Gray M.C., Sikora A.E., Criss A.K., Bash M.C., Macintyre A.N., Jerse A.E., Duncan J.A. Protection against N. gonorrhoeae induced by OMV-based meningococcal vaccines are associated with cross-species directed humoral and cellular immune responses // Frontiers in Immunology. – 2025. – Vol. 16. – Article 1539795. – DOI: 10.3389/fimmu.2025.1539795

22. Костинов М.П., Федосеенко М.В. Защита против менингококковой инфекции с первых месяцев жизни и без возрастных ограничений – ответ на современные эпидемиологические вызовы. Педиатрическая фармакология. 2025;22(4):406–418. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2948 Kostinov M.P., Fedoseenko M.V. Protection against meningococcal infection from the first months of life and without age restrictions – a response to modern epidemiological challenges. Pediatric Pharmacology. 2025;22(4):406–418. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2948 (in Rus.)

23. Костинов М.П., Полибин Р.В. Новая возможность долгосрочной защиты от менингококковой инфекции – фокус на вакцинацию подростков. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(4):86–94. https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-4-86-94 Kostinov M.P., Polibin R.V. A new opportunity for long-term protection against meningococcal infection – focus on adolescent vaccination. Epidemiology and Vaccination. 2025;24(4):86–94. https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-4-86-94 (in Rus.)

## POLYSACCHARIDE MENINGOCOCCAL VACCINES: FROM DEVELOPMENT TO THE PRESENT DAY

**Nechaev O.I., Tarkinskaya D.R.**
Moscow University "Synergy"

Relevance. Meningococcal disease (MD) remains one of the most dangerous and unpredictable threats to global public health, characterized by high mortality and disability rates, especially among young children. Effective prevention is the primary tool for controlling the disease. The evolution of polysaccharide meningococcal vaccines from the first native preparations to modern conjugate and protein complexes serves as a prime example of progress in immunoprophylaxis, defining current strategies and future directions in the fight against MD. Objective. To analyze the historical development, epidemiological effectiveness, and modern trends in the development of polysaccharide meningococcal vaccines, assessing their role in providing individual and population-level protection. Results. Three main stages of technological evolution were identified: 1) Vaccines based on pure capsular polysaccharides, effective in adults but limited due to a T-independent immune response; 2) Conjugate vaccines, which provided a T-dependent response, long-term immunological memory, and protection for young children, while also impacting bacterial carriage; 3) Protein-based vaccines against serogroup B, created using "reverse vaccinology" to overcome molecular mimicry. Conclusion. The evolution of polysaccharide meningococcal vaccines from simple chemical preparations to high-tech conjugate and protein complexes has fundamentally changed approaches to MD prevention, transitioning it from emergency measures to the realm of planned immunization with a pronounced population-level effect. Further progress is associated with the development of vaccines with a broader spectrum of activity and overcoming current epidemiological and immunological challenges.

**Keywords**: meningococcal infection, Neisseria meningitidis, polysaccharide vaccines, conjugate vaccines, protein vaccines, herd immunity, bacterial carriage, reverse vaccinology.

### References

1. Koroleva I.S. Meningococcal Infection in Modern Realities / I.S. Koroleva, M.A. Koroleva, N.S. Churilova, M.I. Gritsay, and G.V. Beloshitsky // Epidemiology and Vaccination. – 2023. – Vol. 13, No. 2. – Pp. 34–39. – DOI: https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.2.34-9 (in Rus.)

2. Meningococcal infection in children [Electronic resource]: clinical guidelines. – Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/58_2 (date of access: 01.11.2023). Meningococcal infection in children [Electronic resource]: clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/58_2 (accessed on 01.11.2023) (in Rus.)

3. Kostyukova N.N., Bekhalo V.A. New generations of meningococcal vaccines: the first 20 years of use // Epidemiology and Vaccination. – 2021. – Vol. 20, No. 4. – Pp. 103–112. (in Rus.)

4. Abramtseva M.V., Tarasov A.P., Nemirovskaya T.I. Meningococcal infection. Polysaccharide meningococcal vaccines. Historical aspects and current state of development. Message 2 // Biopreparations. Prevention, Diagnostics, Treatment. – 2015. – No. 3. – Pp. 25–32. (in Rus.)

5. Stefanetti G., Borriello F., Richichi B., Zanoni I., Lay L. Immunobiology of Carbohydrates: Implications for Novel Vaccine and Adjuvant Design Against Infectious Diseases // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2022. – Vol. 11. – Article 808005. – DOI: 10.3389/fcimb.2021.808005

6. Ustinnikova O.B., Alekseeva I.A., Abramtseva M.V., et al. Polysaccharide vaccines. Current approaches to expert quality assessment // Epidemiology and Vaccinal Prevention. – 2020. – Vol. 19, No. 5. – P. 104–111. – DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-104-111. Ustinnikova O.B., Alekseeva I.A., Abramtseva M.V., et al. Polysaccharide Vaccines. Current Approaches to Expert Quality Assessment // Epidemiology and Vaccination. – 2020. – Vol. 19, No. 5. – Pp. 104–111. – DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-104-111 (in Rus.)

7. Kostyukova N.N., Bekhalo V.A. Modern meningococcal vaccines: strengths and weaknesses, near-term prospects // Epidemiology and Vaccine Prevention. – 2016. – Vol. 15, No. 4 (89). – P. 64–73. Kostyukova N.N., Bekhalo V.A. Modern Meningococcal Vaccines: Strengths and Weaknesses, and Near-Term Prospects // Epidemiology and Vaccination Prevention. – 2016. – Vol. 15, No. 4 (89). – Pp. 64–73. (in Rus.)

8. Abramtseva M.V., Tarasov A.P., Nemirovskaya T.I. Meningococcal Infection. Conjugated Polysaccharide Meningococcal Vaccines and New Generation Vaccines. Communication 3 // BIOpreparations. Prevention, Diagnostics, Treatment. – 2016. – Vol. 16, No. 1 (57). – P. 3–13. Abramtseva M.V., Tarasov A.P., Nemirovskaya T.I. Meningococcal infection. Conjugated polysaccharide meningococcal vaccines and new-generation vaccines. Report 3 // BIOPREPARATIONS. Prevention, Diagnostics, Treatment. – 2016. – Vol. 16, No. 1 (57). – Pp. 3–13. (in Rus.)

9. Alliluyev A.P., Anokhina I.V., Rumsh L.D., Melnikov E.E., Kotelnikova O.V., Sitnikova E.A., et al. Meningococcal vaccines: from capsular polysaccharides to proteases // Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. – 2012. – No. 4. – Pp. 16–22. 1. Alliluyev A.P., Anokhina I.V., Rumsh L.D., Melnikov E.E., Kotelnikova O.V., Sitnikova E.A., et al. Meningococcal Vaccines: From Capsular Polysaccharides to Proteases // Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. – 2012. – No. 4. – Pp. 16–22. (in Rus.)

10. Koroleva I.S., Koroleva M.A. World experience with the use of meningococcal serogroup B vaccines (literature review) // Epidemiology and Vaccine Prevention. – 2021. – Vol. 20, No. 6. – Pp. 100–107. Koroleva I.S., Koroleva M.A. Global experience in the use of meningococcal vaccines of serogroup B (literature review) // Epidemiology and Vaccination. – 2021. – Vol. 20, No. 6. – Pp. 100–107. (in Rus.)

11. Kolesnikov A.V., Kozyr A.V., Shemyakin I.G., Dyatlov I.A. Modern concepts of the mechanism of immune response activation by conjugated polysaccharide vaccines // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. – 2015. – No. 3. – Pp. 97–106. Kolesnikov A.V., Kozyr A.V., Shemyakin I.G., and Dyatlov I.A. Modern concepts of the mechanism of immune response activation by conjugated polysaccharide vaccinesConjugated Polysaccharide Vaccines. Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology, 2015, No. 3, pp. 97–106. (in Rus.)

12. Korovkina E.S., Kostinov M.P. Modern Conjugate Vaccines Used for the Prevention of Meningococcal Infection // Infectious Diseases: News. Opinions. Training. – 2018. – Vol. 7, No. 1 (24). – P. 60–68. – DOI: 10.24411/2305-3496-2018-00008. 7, No. 1 (24). – Pp. 60–68. – DOI: 10 .24411/2305-3496-2018-00008 (in Rus.)

13. Manoharan S., Farman T.A., Piliou S., Mastroeni P. Characterization and Immunogenicity of Neisseria cinerea outer membrane vesicles displaying NadA, NHBA and fHbp from Neisseria meningitidis serogroup B // Frontiers in Immunology. – 2024. – Vol. 15. – Article 1473064. – DOI: 10.3389/fimmu.2024.1473064

14. Masignani V., Pizza M., Moxon E.R. The Development of a Vaccine Against Meningococcus B Using Reverse Vaccinology // Frontiers in Immunology. – 2019. – Vol. 10. – Article 751. – DOI: 10.3389/fimmu.2019.00751

15. Nadel S., Ninis N. Invasive Meningococcal Disease in the Vaccine Era // Frontiers in Pediatrics. – 2018. – Vol. 6. – Article 321. – DOI: 10.3389/fped.2018.00321

16. Savkina M.V., Sayapina L.V., Krivykh M.A., Obukhov Yu.I. Promising Pharmaceutical Developments of Vaccines for the Prevention of Meningococcal Infection // Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology. – 2023. – Vol. 100, No. 4. – P. 354–363. – DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-383 Savkina M.V., Sayapina L.V., Krivykh M.A., Obukhov Yu.I. Promising Pharmaceutical Developments of Vaccines for the Prevention of Meningococcal Infection // Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology. – 2023. – Vol. 100, No. 4. – Pp. 354–363. – DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-383 (in Rus.)

17. Davydenko M.A., Churilova N.S., Koroleva I.S. Epidemiological manifestations of purulent bacterial meningitis in the Russian Federation // Epidemiology and Vaccine Prevention. – 2024. – Vol. 23. – No. 5. – Pp. 33–41. – doi: https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-5-33-41 1. Davydenko M.A., Churilova N.S., Koroleva I.S. Epidemiological Manifestations of Purulent Bacterial Meningitis in the Russian Federation // Epidemiology and Vaccination. – 2024. – Vol. 23. – No. 5. – Pp. 33–41. – doi: https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-5-33-41 (in Rus.)

18. Bulgakova V.A., Selimzyanova L.R., Privalova T.E., Yusupova D.A. Vaccination against influenza in young children – a review of evidence // Doctor. – 2022. – No. 10 (25). – P. 55–61. – DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009 Bulgakova V.A., Selimzyanova L.R., Privalova T.E., Yusupova D.A. Influenza Vaccination in Young Children: A Review of the Evidence // Lechaschi Vrach. – 2022. – No. 10 (25). – Pp. 55–61. – DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009 (in Rus.)

19. Babaeva M.K., Kozhokaru Z.L., Ryabchik I.A. Epidemiological situation of meningococcal infection in the Russian Federation // Herald of Science. 2023. – Vol. 1, No. 6 (63). – Pp. 1284–1297. 1. Babaeva M.K., Kozhokaru Z.L., Ryabchik I.A. Epidemiological Situation of Meningococcal Infection in the Russian Federation // Bulletin of Science. – 2023. – Vol. 1, No. 6 (63). – Pp. 1284–1297. (in Rus.)

20. Clark S.A., Borrow R. Herd protection against meningococcal disease after vaccination // Microorganisms. – 2020. – Vol. 8. – P. 1675–1691.

21. Zhu W., Waltmann A., Little M.B., Connolly K.L., Matthias K.A., Thomas K.S., Gray M.C., Sikora A.E., Criss A.K., Bash M.C., Macintyre A.N., Jerse A.E., Duncan J.A. Protection against N. gonorrhoeae induced by OMV-based meningococcal vaccines are associated with cross-species directed humoral and cellular immune responses // Frontiers in Immunology. – 2025. – Vol. 16. – Article 1539795. – DOI: 10.3389/fimmu.2025.1539795

22. Kostinov M.P., Fedoseenko M.V. Protection against meningococcal infection from the first months of life and without age restrictions – a response to modern epidemiological challenges. Pediatric Pharmacology. 2025;22(4):406–418. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2948 Kostinov M.P., Fedoseenko M.V. Protection against meningococcal infection from the first months of life and without age restrictions – a response to modern epidemiological challenges. Pediatric Pharmacology. 2025;22(4):406–418. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2948 (in Rus.)

23. Kostinov M.P., Polibin R.V. A new opportunity for long-term protection against meningococcal infection: focus on vaccination of adolescents. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(4):86–94. https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-4-86-94 Kostinov M.P., Polibin R.V. A new opportunity for long-term protection against meningococcal infection – focus on adolescent vaccination. Epidemiology and Vaccination. 2025;24(4):86–94. https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-4-86-94 (in Rus.)

# Анализ изменений эхокардиографических параметров при различных стадиях хронической сердечной недостаточности и их клиническое значение

**Товмасян Кристина Робертовна,**
кандидат медицинских наук, преподаватель, кафедра терапии усовершенствования врачей, Военно– медицинская академия
E-mail: Kristinatovmasyan5@gmail.com

В статье анализируется эхокардиографическая оценка структурно-функциональных изменений при хронической сердечной недостаточности на разных стадиях заболевания. Рассматриваются динамика фракции выброса левого желудочка, показатели диастолической функции, отношение E/e', объем левого предсердия, глобальная продольная деформация, геометрия камер сердца и параметры правожелудочковой функции, включая TAPSE. Отмечаются различия в интерпретации этих показателей в европейских, американских и отечественных рекомендациях, особенно при пограничных состояниях и нагрузочных исследованиях. Анализируются траектории ремоделирования по классификации Стражеско–Василенко и функциональным классам NYHA, фенотипы сердечной недостаточности с сохраненной и сниженной фракцией выброса, роль коморбидности, стресс-эхокардиографии и современной фармакотерапии. Отдельно рассматривается влияние лечения на обратное ремоделирование и динамику эхокардиографических параметров. Подчеркивается значение комплексного протокола, учитывающего оба желудочка, клапанный аппарат и вариабельность измерений, для стадирования, стратификации риска и мониторинга терапевтического ответа. Такой подход позволяет снизить риск диагностических расхождений и точнее оценивать прогноз пациента в динамике лечения, особенно при сохраненной фракции выброса и пограничных результатах покоящегося исследования.

**Ключевые слова:** Хроническая сердечная недостаточность, эхокардиография, диастолическая дисфункция, ремоделирование миокарда, фракция выброса.

## Введение

Хроническая сердечная недостаточность остаётся одной из наиболее значимых нозологических единиц в структуре кардиологической патологии, формируя устойчивую тенденцию к росту распространённости в популяциях с высокой долей лиц пожилого возраста [3]. Патофизиологическая основа данного состояния детерминирована прогрессирующей дисфункцией миокарда, реализующейся через каскад нейрогуморальных и структурно-функциональных перестроек, совокупность которых обозначается термином «ремоделирование сердца». Гетерогенность клинических проявлений и неравномерность прогрессирования заболевания существенно затрудняют стратификацию риска, формируя запрос на воспроизводимые инструментальные маркеры, верифицируемые без инвазивных вмешательств. Именно в этом контексте эхокардиография закрепила за собой статус первичного инструмента оценки структуры и функции сердца – метода, обеспечивающего прямую визуализацию камер, клапанного аппарата и миокарда при минимальной лучевой нагрузке и высокой воспроизводимости результатов [11].

Вместе с тем корреляция между эхокардиографическими параметрами и стадиями хронической сердечной недостаточности, классифицируемыми согласно отечественной шкале Н.Д. Стражеско – В.Х. Василенко и функциональным классам по NYHA, остаётся предметом устойчивых разногласий в специализированной литературе [7]. Ряд авторов настаивает на том, что фракция выброса левого желудочка сохраняет доминирующее прогностическое значение на всём протяжении клинического континуума [1]; оппонирующая позиция аргументирует недостаточность изолированного использования этого показателя и обосновывает необходимость привлечения диастолических индексов – прежде всего отношения E/e' и объёма левого предсердия, – без которых оценка диастолической дисфункции остаётся принципиально неполной [9]. Данная дискуссия нуждается в дополнительной верификации, поскольку отсутствие консенсуса непосредственно транслируется в клиническую практику в виде разнородных диагностических протоколов.

Проблема усугубляется тем, что морфологические изменения сердечных камер – нарастающие дилатация и гипертрофия, трансформация геометрии желудочков – опережают клиническую манифестацию декомпенсации; их идентификация на доклинической стадии принципиально меняет терапевтические перспективы [5]. При этом специфика эхокардиографических сдвигов при сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ) принципиально отличается от таковой при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (СНнФВ): в первом случае доминируют диастолические нарушения при относительной сохранности систолической функции, тогда как во втором – прогрессирующая дилатация левого желудочка с критическим снижением насосной функции [12]. Данное разграничение остаётся методологически значимым, поскольку именно оно определяет логику выбора как диагностических, так и терапевтических алгоритмов.

Не менее существенным ограничением признаётся вариабельность эхокардиографических показателей, обусловленная техническими факторами (акустическое окно, квалификация оператора, используемое оборудование) и биологической изменчивостью самого пациента [6]. Стандартизация протоколов измерения, рекомендованная совместными руководствами Европейского и Американского эхокардиографических обществ, уменьшает, но не устраняет внутри– и межлабораторный разброс значений. В этой связи представляется не лишённым оснований предположение о том, что верификация диагностической значимости конкретных эхокардиографических параметров требует не только описания их динамики от стадии к стадии, но и систематического сопоставления с клиническими исходами на достаточно длительном горизонте наблюдения. Именно такой подход формирует методологическую рамку настоящего анализа [14].

## Материалы и методы исследования

В основу работы положены методы систематического обзора и сравнительного концептуального анализа, реализованные применительно к корпусу публикаций, посвящённых эхокардиографической диагностике хронической сердечной недостаточности. Отбор источников осуществлялся по принципу тематической и методологической релевантности: приоритет отдавался материалам, содержащим описание количественных параметров структурно-функционального состояния миокарда в сопоставлении со стадийностью

заболевания согласно принятым классификационным системам [2]. Аналитическая процедура включала контент-анализ определений и интерпретаций ключевых эхокардиографических индексов, синтез разрозненных концептуальных позиций в единую сравнительную матрицу, а также критическую верификацию внутренней согласованности приводимых авторами диагностических критериев. Логика организации аналитического материала строилась по принципу последовательного перехода от обзора дефиниций к сравнению подходов и, далее, к оценке клинической применимости выделенных параметров.

Классификационные основания для структурирования сравнительного материала формировались с опорой на действующие рекомендации ведущих профессиональных сообществ – Европейского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца, а также российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности [8]. Поскольку задача сводилась к концептуальной систематизации, а не к первичному сбору клинических данных, использование математико-статистических методов ограничилось дескриптивным уровнем – качественным описанием диапазонов значений, заимствованных из анализируемых источников. Интерпретация выявленных закономерностей строилась на методах дедуктивного вывода и межконцептуального сопоставления; логические операции сравнения и аналогии применялись для выявления системных противоречий между конкурирующими диагностическими моделями [10].

## Результаты и обсуждение

Диагностическая значимость эхокардиографического исследования при хронической сердечной недостаточности определяется прежде всего тем, что структурно-функциональные изменения сердца поддаются неинвазивной количественной оценке задолго до появления развёрнутой клинической симптоматики. Именно параметры, отражающие геометрию левого желудочка, его систолическую и диастолическую функции, а также состояние клапанного аппарата, формируют ту доказательную базу, на которой строится стадирование заболевания [4]. Вместе с тем между показателями, используемыми различными диагностическими школами, существуют содержательные расхождения – как в терминологии, так и в пороговых значениях, что объективно снижает межлабораторную воспроизводимость диагностических заключений. Понятийный аппарат, применяемый при описании эхокардиографических феноменов хронической сердечной недостаточности, требует предварительного систематического разбора, поскольку именно неоднородность дефиниций порождает значительную долю диагностических разногласий (табл. 1).

*Таблица 1. Сравнительный анализ ключевых эхокардиографических понятий при хронической сердечной недостаточности*

| Понятие | Содержание согласно рекомендациям ESC | Содержание согласно рекомендациям AHA/ACC | Дискуссионные аспекты |
|---|---|---|---|
| Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) | Отношение ударного объёма к конечно-диастолическому объёму; снижение ≤40% – критерий СНнФВ | Аналогично; диапазон 41–49% выделяется как «умеренно сниженная» ФВ | Неоднородность пороговых значений в диапазоне 40–50% между руководствами |
| Диастолическая дисфункция | Нарушение релаксации и/или жёсткости миокарда ЛЖ, оцениваемое по E/e›, объёму ЛП, трикуспидальной регургитации | Многопараметрический алгоритм: E/e'>14, индекс объёма ЛП >34 мл/м², скорость ТР >2,8 м/с | Отсутствие единого интегрального индекса; число параметров варьирует |
| Ремоделирование ЛЖ | Структурная и геометрическая перестройка камеры; индекс сферичности как вспомогательный критерий | Упор на индекс массы миокарда ЛЖ и относительную толщину стенок | Разные акценты: объёмные vs. массовые показатели |
| СНсФВ (сохранённая ФВ) | ФВ ЛЖ ≥50%, признаки диастолической дисфункции или повышенного наполнения | ФВ ЛЖ ≥50%; дополнительные структурные/функциональные критерии обязательны | Гетерогенность критериев «структурных изменений» |
| Глобальная продольная деформация (GLS) | Рекомендуется при сохранённой ФВ для выявления субклинической дисфункции; норма ≤ –18% | Признаётся перспективным маркером; единый норматив не закреплён | Зависимость от производителя оборудования; отсутствие унифицированных норм |

Понятие фракции выброса, будучи наиболее широко применяемым единичным параметром оценки систолической функции, одновременно остаётся предметом наиболее острых разногласий – прежде всего в пограничном диапазоне значений, условно обозначаемом как «умеренно сниженная» фракция выброса [13]. Именно этот диапазон клинически наиболее сложен: пациенты с ФВ в пределах 41–49% демонстрируют гетерогенные исходы, не укладывающиеся ни в прогностические модели для СНнФВ, ни в таковые для СНсФВ. Показательно, что обе крупнейшие профессиональные ассоциации признают диагностическую недостаточность изолированного применения ФВ, однако предлагают неидентичные наборы дополнительных критериев.

Диастолические параметры – и в первую очередь интегральный индекс E/e' – характеризуются значительной зависимостью от нагрузочных условий; это обстоятельство нередко игнорируется в рутинной клинической практике, хотя в руководящих документах оговаривается достаточно чётко. Введение в диагностический алгоритм показателя глобальной продольной деформации представляется методологически обоснованным шагом, однако его практическая применимость ограничена вариабельностью нормативных диапазонов между вендорами ультразвукового оборудования [15]. Ситуация, при которой два аппарата от разных производителей дают расхождение в значениях GLS, превышающее клинически значимый порог, – не редкость, а систематически воспроизводимый артефакт.

По мере нарастания тяжести хронической сердечной недостаточности траектории отдельных эхокардиографических параметров приобретают специфический характер, не вполне описываемый линейной моделью прогрессирования. Взаимосвязь между функциональным классом по NYHA и конкретными количественными показателями носит вероятностный, а не детерминированный характер; пациенты с идентичной фракцией выброса могут быть отнесены к разным функциональным классам в зависимости от степени диастолической дисфункции и выраженности вторичной клапанной патологии [1]. Систематизация характерных изменений по стадиям позволяет очертить ожидаемый диапазон значений и тем самым верифицировать соответствие или несоответствие конкретной клинической ситуации «типичному» паттерну (табл. 2).

*Таблица 2. Характеристика эхокардиографических изменений по стадиям хронической сердечной недостаточности (классификация Стражеско–Василенко / функциональные классы NYHA)*

| Стадия ХСН / ФК NYHA | Фракция выброса ЛЖ | Диастолическая функция | Геометрия ЛЖ | Давление наполнения |
|---|---|---|---|---|
| I стадия / I ФК | В пределах нормы или незначительно снижена; GLS может быть нарушен субклинически | Нарушение релаксации (тип I); E/e' в нижней части пограничного диапазона | Нормальная геометрия или концентрическое ремоделирование | Нормальное или незначительно повышенное |
| IIA стадия / II ФК | Умеренное снижение (при СНнФВ) или в норме (при СНсФВ) | Псевдонормализация (тип II); E/e' 9–14 | Эксцентрическая гипертрофия или начальная дилатация | Умеренное повышение; индекс объёма ЛП нередко >34 мл/м² |
| IIБ стадия / III ФК | Снижена (СНнФВ) или умеренно снижена; нередко ФВ 35–45% | Рестриктивный тип (тип III); E/e' >14 | Выраженная дилатация ЛЖ; сферизация камеры | Значительно повышенное; гипертензия малого круга |
| III стадия / IV ФК | Критически снижена (<35%); возможна относительная «нормализация» за счёт снижения постнагрузки | Необратимый рестриктивный тип | Крайняя дилатация; истончение стенок; парадоксальное движение МЖП | Резко повышенное; лёгочная гипертензия II–III степени |

Динамика, отражённая в классификационной матрице, демонстрирует принципиально важную закономерность: диастолическая дисфункция прогрессирует опережающими по отношению к систолической дисфункции темпами на ранних стадиях заболевания. Тип псевдонормализации трансмитрального потока – наиболее диагностически опасный феномен – воспроизводится при значениях E/e', которые без дополнительного анализа могут быть интерпретированы как нормальные; именно в этой зоне концентрируется наибольшая доля диагностических ошибок.

Переход к рестриктивному типу диастолической дисфункции, соответствующий IIБ–III стадиям, ассоциирован с принципиальным изменением прогностической картины – смертность в этой группе существенно превышает таковую при других типах нарушения диастолы [9]. Сферизация камеры левого желудочка при этом выступает не просто геометрическим феноменом, а функциональным маркером: нарастание индекса сферичности коррелирует со снижением механической эффективности сокращения и нарастанием митральной регургитации, запуская дополнительный порочный круг перегрузки объёмом.

Клиническая интерпретация эхокардиографических данных существенно осложняется при наличии сопутствующей патологии, прежде всего артериальной гипертензии, сахарного диабета и хронической болезни почек – состояний, модифицирующих как геометрические, так и функциональные параметры вне зависимости от степени сердечной недостаточности [3]. Возникает ситуация диагностической неопределённости, при которой наблюдаемые отклонения показателей могут быть атрибутированы нескольким конкурирующим патологическим механизмам. Разграничение вкладов коморбидности и собственно сердечной недостаточности в суммарный эхокардиографический фенотип пациента составляет одну из нерешённых методологических проблем, которая проявляется особенно остро при оценке правожелудочковой функции (табл. 3).

*Таблица 3. Сравнительная характеристика эхокардиографических признаков поражения правых отделов при различных фенотипах хронической сердечной недостаточности*

| Параметр | СНнФВ (ФВ ЛЖ <40%) | СНсФВ (ФВ ЛЖ ≥50%) | Изолированная правожелудочковая недостаточность |
|---|---|---|---|
| Размер правого желудочка | Умеренная–выраженная дилатация при прогрессировании | Нередко нормальный или умеренно увеличенный | Значительная дилатация; может быть доминирующей находкой |
| Систолическая функция ПЖ (TAPSE) | Снижается параллельно ФВ ЛЖ; TAPSE <17 мм – маркер неблагоприятного прогноза | Снижение возможно при выраженной лёгочной гипертензии | Снижена значительно; часто TAPSE <13 мм |
| Лёгочная гипертензия (сист. давление) | Вторичная; нарастает по мере декомпенсации ЛЖ | Нередко преобладающий механизм нарушения функции ПЖ | Первичная или постэмболическая; давление может быть диспропорционально высоким |
| Состояние межжелудочковой перегородки | Парадоксальное движение при перегрузке давлением | Реже нарушается | D-образная деформация ЛЖ при перегрузке ПЖ |
| Признак нижней полой вены | Расширена, коллабирование <50% при выраженной правожелудочковой недостаточности | Может быть в норме на ранних стадиях | Расширена и ригидна; коллабирование часто отсутствует |

Правожелудочковая дисфункция при хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса нередко остаётся диагностически недооценённой – по всей видимости, вследствие традиционного акцента клинической оценки на параметрах левого желудочка [7]. Вместе с тем снижение TAPSE ниже 17 мм, рассматриваемое в контексте нарастания трикуспидальной регургитации и расширения нижней полой вены, формирует специфический прогностически неблагоприятный паттерн, детерминирующий высокую частоту повторных госпитализаций.

Принципиальное разграничение между постнагрузочной и объёмной перегрузкой правого желудочка невозможно без интеграции нескольких параметров: D-образная деформация левого желудочка при перегрузке давлением и изменение межжелудочкового взаимодействия при перегрузке объёмом дают принципиально различные эхокардиографические паттерны, смешение которых приводит к ошибочным терапевтическим решениям [5]. Именно эта разграничительная функция эхокардиографического исследования – а не только количественная оценка известных параметров – формирует его непреходящую диагностическую ценность при ведении пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности оказывает верифицированное влияние на эхокардиографические параметры; мониторинг этих изменений в динамике составляет самостоятельный практический запрос, не сводимый к диагностике. Обратное ремоделирование – уменьшение размеров и улучшение геометрии левого желудочка на фоне оптимальной медикаментозной терапии – достигается у части пациентов с СНнФВ и служит признанным предиктором улучшения прогноза [12]. Соотношение между применяемыми терапевтическими подходами и предполагаемой динамикой эхокардиографических показателей позволяет структурировать ожидания клинициста относительно темпов и направления ремоделирования (табл. 4).

*Таблица 4. Влияние основных классов фармакотерапии на эхокардиографические параметры при хронической сердечной недостаточности*

| Класс препаратов | Ожидаемое влияние на ФВ ЛЖ | Влияние на диастолическую функцию | Влияние на геометрию ЛЖ | Динамика лёгочного давления |
|---|---|---|---|---|
| Ингибиторы АПФ / АРА | Постепенное повышение ФВ при СНнФВ | Улучшение показателей наполнения; снижение E/e' | Регресс эксцентрической гипертрофии; уменьшение КДР | Снижение за счёт снижения давления наполнения ЛЖ |
| Бета-адреноблокаторы | Повышение ФВ, нередко на 5–10% при длительном применении | Улучшение активной релаксации | Уменьшение объёмов ЛЖ при обратном ремоделировании | Косвенное снижение |
| Антагонисты минералокортикоидных рецепторов | Умеренный прирост ФВ | Снижение жёсткости миокарда; значимо при СНсФВ | Регресс концентрической гипертрофии | Снижение при коррекции объёма |
| Ингибиторы НГЛТ-2 | Данные свидетельствуют об улучшении ФВ при СНнФВ; при СНсФВ – спорно | Положительный эффект вероятен; механизм уточняется | Уменьшение индекса объёма ЛП; снижение масс-индекса ЛЖ | Снижение, по всей видимости, опосредованное диуретическим эффектом |
| Сакубитрил/валсартан (АРНИ) | Более выраженное повышение ФВ по сравнению с иАПФ в ряде исследований | Снижение давления наполнения; улучшение E/e' | Ускорение обратного ремоделирования | Значимое снижение расчётного сист. давления ЛА |

Динамика фракции выброса на фоне применения бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ описана достаточно подробно; вместе с тем временной горизонт ожидаемого ответа варьирует в широких пределах, что нередко порождает преждевременную коррекцию терапии при отсутствии немедленного инструментального эффекта [8]. Данная позиция представляется дискуссионной: клинически значимое улучшение ФВ может не регистрироваться на контрольной эхокардиографии через 3 месяца терапии даже при очевидном положительном клиническом ответе.

Введение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в протоколы лечения хронической сердечной недостаточности потребовало пересмотра части ранее устоявшихся представлений о механизмах обратного ремоделирования [2]. Снижение индекса объёма левого предсердия, воспроизводимо фиксируемое в крупных исследованиях на фоне применения данного класса препаратов, может косвенно свидетельствовать о снижении хронического давления наполнения, а не только об объёмном диуретическом эффекте – хотя разграничить эти механизмы методами рутинной эхокардиографии не представляется возможным.

Важнейшим аспектом оценки состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью остаётся функциональная диагностика в условиях нагрузочного тестирования – стресс-эхокардиографии. Этот метод позволяет выявлять скрытую диастолическую дисфункцию, провоцировать латентную ишемию и оценивать резерв сократимости в случаях, когда покоящаяся картина не отражает функционального статуса пациента [6]. Сопоставление диагностических характеристик различных протоколов нагрузочного эхокардиографического исследования позволяет структурировать выбор метода в зависимости от конкретной клинической задачи (табл. 5).

*Таблица 5. Сравнительная характеристика методов нагрузочной эхокардиографии при хронической сердечной недостаточности*

| Метод | Клиническая задача | Диагностические преимущества | Ограничения применения |
|---|---|---|---|
| Велоэргометрическая стресс-ЭхоКГ (полу-вертикальная позиция) | Оценка диастолической реакции на нагрузку; выявление скрытой ДД | Физиологический тип нагрузки; оценка E/e' в динамике | Требует координации пациента; сложность акустического окна при тахикардии |
| Добутаминовая стресс-ЭхоКГ | Оценка жизнеспособности миокарда; выявление резерва сократимости | Дозируемый инотропный стимул; независимость от физической способности пациента | Проаритмогенный эффект; противопоказания при выраженной декомпенсации |
| Тредмил-стресс-ЭхоКГ | Скрининг ишемии у пациентов с ХСН ишемической этиологии | Высокая нагрузка; возможность ЭКГ-мониторинга | Затруднена визуализация в постнагрузочном окне; риск при низкой ФВ |
| Стресс-ЭхоКГ с оценкой E/e' при нагрузке | Верификация скрытой диастолической дисфункции при СНсФВ | Золотой стандарт для исключения/подтверждения СНсФВ при сомнительных покоящихся данных | Высокая оператор-зависимость; ограниченная воспроизводимость |
| Тканевая допплерография в нагрузочном протоколе | Оценка субклинической систолической дисфункции при сохранённой ФВ (GLS в нагрузке) | Повышает чувствительность при «нормальной» ФВ | Нет устоявшихся нормативных значений для нагрузочного GLS |

Нагрузочная эхокардиография при хронической сердечной недостаточности занимает специфическую диагностическую нишу, не вполне замещаемую ни покоящимся исследованием, ни радионуклидными методами. Верификация диастолической дисфункции при нагрузке – в частности, нарастание E/e' выше порогового значения при физической активности у пациента с нормальными покоящимися показателями – принципиально меняет диагностическую принадлежность случая, переводя его из категории «необъяснимой одышки» в категорию СНсФВ с соответствующей коррекцией терапевтической тактики [11].

Использование нагрузочного протокола с добутамином у пациентов с выраженной декомпенсацией остаётся клинически рискованным решением, несмотря на очевидную диагностическую ценность метода для оценки миокардиального резерва. По всей видимости, именно поэтому данный протокол применяется значительно реже, чем это обосновано его диагностическими характеристиками: клиницисты, принимающие решение о нагрузочном тестировании, склонны недооценивать диагностическую ценность по сравнению с воспринимаемым риском [14].

Рассмотренный комплекс диагностических инструментов формирует многоуровневую картину, в которой ни один параметр не обладает самодостаточной диагностической или прогностической ценностью. Взаимная верификация систолических и диастолических показателей, данных о геометрии камер и функции правого желудочка, результатов покоящегося и нагрузочного исследований образует ту совокупность доказательств, на которой строится обоснованное клиническое заключение [15]. Разрыв между методологически возможным уровнем диагностики – обеспечиваемым современными протоколами эхокардиографического исследования – и фактически применяемым в рутинной практике сохраняется; механизмы его преодоления лежат как в плоскости образования специалистов, так и в стандартизации аппаратных платформ.

## Заключение

Эхокардиографическое исследование при хронической сердечной недостаточности сохраняет статус незаменимого инструмента стадирования и мониторинга терапевтического ответа, однако его диагностическая ценность напрямую детерминирована полнотой применяемого протокола. Ориентация исключительно на фракцию выброса левого желудочка – феномен, устойчиво воспроизводящийся в клинической практике, – оставляет вне диагностического поля значительный объём информации о диастолической функции, правожелудочковом статусе и субклинической деформации миокарда; именно в этой зоне концентрируются наиболее клинически значимые диагностические пропуски.

Анализ концептуальных разногласий между ведущими профессиональными сообществами выявляет системную проблему: отсутствие унифицированных пороговых значений для ряда параметров – прежде всего глобальной продольной деформации и диастолических индексов в нагрузочных протоколах – приводит к тому, что формально идентичные инструментальные данные допускают диаметрально противоположные клинические интерпретации в зависимости от применяемого руководящего документа. Стандартизация нормативных диапазонов с учётом вендор-специфической вариабельности представляет собой практически значимую задачу, решение которой потребует координированных усилий на уровне межнациональных регуляторных структур.

Прогностическая роль рестриктивного типа диастолической дисфункции, правожелудочковой дисфункции по данным TAPSE и динамики индекса объёма левого предсердия подтверждена в достаточном числе независимых когортных наблюдений, чтобы рассматривать эти параметры как облигатные компоненты стандартного протокола. Их включение в рутинное заключение – не опционально, а как структурированный минимум – способно существенно повысить предикторную мощность инструментального заключения для стратификации риска повторных госпитализаций и смерти от сердечно-сосудистых причин.

Особого внимания заслуживает диагностический потенциал нагрузочной эхокардиографии в верификации СНсФВ; этот метод остаётся недоиспользуемым, несмотря на то что именно он позволяет разрешить диагностическую неопределённость в клинически наиболее сложных случаях – при нормальной покоящейся ФВ и неспецифических структурных изменениях. Разработка стандартизированных протоколов нагрузочного исследования с чёткими критериями интерпретации E/e' при нагрузке и установлением нормативных диапазонов для нагрузочного GLS сформирует методическую основу для следующего шага в диагностике этого фенотипа сердечной недостаточности. Параллельно следует признать, что накопленный клинический опыт применения ингибиторов НГЛТ-2 требует переосмысления существующих эхокардиографических протоколов мониторинга: обратное ремоделирование, обусловленное данным классом препаратов, может не вписываться в сроки и паттерны, описанные для ранее применявшихся терапевтических режимов.

## Литература

1. Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Прасолова С.А. Оценка динамики эхокардиографических показателей у пациентов с систоличе-

ской и диастолической формами хронической сердечной недостаточности на фоне применения розувастатина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8. № 6 S1. С. 332.

2. Крол В.А., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. Выявление ранних признаков сердечной недостаточности с помощью дозированной физической нагрузки и эхокардиографии // Терапевтический архив. 1975. Т. 47. № 10. С. 70–76.

3. Жерко О.М. Эхокардиография в диагностике хронической сердечной недостаточности // Медицинские новости. 2020. № 12 (315). С. 23–28.

4. Малов Ю.С., Обрезан А.Г., Косарев М.М. Диагностика хронической сердечной недостаточности с использованием ультразвукового исследования сердца: все ли мы применяем в практической деятельности? // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2010. № 2. С. 23–31.

5. Дудко А.В., Батанцев Н.И., Цындрина А.В. Особенности показателей физиологических систем спортсменов, занимающихся в природно-климатических условиях Среднего Приобья // Вопросы природопользования. 2025. Т. 4. № 5. С. 159–165.

6. Прасолова С.А., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Сокаева З.Т. Оценка влияния розувастатина на эхокардиографические параметры и геометрию миокарда левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология в Беларуси. 2011. № 5 (18). С. 75.

7. Акрамова Э.Г. Эхокардиографические проявления хронической сердечной недостаточности у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94. № 2. С. 157–163.

8. Саливончик Д.П., Семеняго Е.Ф., Шилова В.А. Хроническая сердечная недостаточность: современная диагностика // Проблемы здоровья и экологии. 2016. № 2 (48). С. 4–10.

9. Погодин К.В. Эхокардиографические признаки ранних стадий хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2000. Т. 22. № 3. С. 95.

10. Шакирова Р.М., Галявич А.С., Камалов Г.М., Кемалов Р.Ф. Эхокардиографические параметры при хронической сердечной недостаточности // Журнал сердечная недостаточность. 2007. Т. 8. № 2 (40). С. 84–85.

11. Исламова М.Р., Лазарев П.В., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д. Значение дисфункции правого желудочка, правожелудочково-артериального сопряжения при хронической сердечной недостаточности: роль эхокардиографии // Кардиология. 2018. Т. 58. № 5. С. 82–90.

12. Аверина И.И., Бокерия О.Л., Мироненко М.Ю. Предикторы возникновения сердечной недостаточности в послеоперационном периоде по данным эхокардиографии с тканевым допплером и метода слежения частиц (speckle tracking) у больных с приобретенными пороками сердца // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2016. Т. 17. № S6. С. 203.

13. Курлянская Е.К., Романовский Д.В., Якуш Н.А., Коваленко О.Н. Эхокардиографические методы оценки диссинхронии миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология в Беларуси. 2011. № 1 (14). С. 116–127.

14. Никифоров В.С., Захарова А.И., Свистов А.С. Современные возможности эхокардиографии в обследовании больных кардиологического профиля // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2009. № S4. С. 93–94.

15. Гиляров М.Ю., Мурашова Н.К., Новикова Н.А., Сыркин А.Л., Седов В.П. Возможности эхокардиографии с отслеживанием «спеклов» в выявлении жизнеспособного миокарда у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014. Т. 7. № 1. С. 4–9.

## ANALYSIS OF CHANGES IN ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AT DIFFERENT STAGES OF CHRONIC HEART FAILURE AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE

**Tovmasyan K.R.**
Military Medical Academy

The article analyzes echocardiographic assessment of structural and functional changes in chronic heart failure at different disease stages. It considers the dynamics of left ventricular ejection fraction, diastolic function indices, the E/e' ratio, left atrial volume, global longitudinal strain, cardiac chamber geometry, and right ventricular function parameters, including TAPSE. Differences in the interpretation of these indicators in European, American, and Russian recommendations are noted, especially in borderline states and stress testing. The trajectories of remodeling according to the Strazhesko–Vasilenko classification and NYHA functional classes are analyzed, along with heart failure phenotypes with preserved and reduced ejection fraction, the role of comorbidity, stress echocardiography, and modern pharmacotherapy. The influence of treatment on reverse remodeling and echocardiographic dynamics is considered separately. The importance of a comprehensive protocol that accounts for both ventricles, the valve apparatus, and measurement variability is emphasized for staging, risk stratification, and monitoring therapeutic response.

**Keywords:** Chronic heart failure, echocardiography, diastolic dysfunction, myocardial remodeling, ejection fraction.

### References

1. Skibitsky V.V., Fendrikova A.V., Prasolova S.A. Evaluation of the dynamics of echocardiographic parameters in patients with systolic and diastolic forms of chronic heart failure during the use of rosuvastatin // Cardiovascular therapy and prevention. 2009. Vol. 8. No. 6 S1. P. 332.

2. Krol V.A., Belenkov Yu. N., Atkov O. Yu. Detection of early signs of heart failure using dosed physical activity and echocardiography // Therapeutic archive. 1975. Vol. 47. No. 10. P. 70–76.

3. Zherko O.M. Echocardiography in the diagnosis of chronic heart failure // Medical news. 2020. No. 12 (315). P. 23–28.

4. Malov Yu. S., Obrezan A.G., Kosarev M.M. Diagnosis of chronic heart failure using cardiac ultrasound: do we use everything in practice? // Bulletin of St. Petersburg University. Medicine. 2010. No. 2. P. 23–31.

5. Dudko A.V., Batantsev N.I., Tsyndrina A.V. Features of the indicators of the physiological systems of athletes training in the natural and climatic conditions of the Middle Ob region // Issues of Nature Management. 2025. Vol. 4. No. 5. Pp. 159–165.

6. Prasolova S.A., Skibitsky V.V., Fendrikova A.V., Sokaeva Z.T. Evaluation of the effect of rosuvastatin on echocardiographic parameters and geometry of the left ventricular myocardium in patients with chronic heart failure // Cardiology in Belarus. 2011. No. 5 (18). P. 75.

7. Akramova E.G. Echocardiographic manifestations of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Kazan Medical Journal. 2013. Vol. 94. No. 2. P. 157–163.

8. Salivonchik D.P., Semenyago E.F., Shilova V.A. Chronic heart failure: modern diagnostics // Problems of health and ecology. 2016. No. 2 (48). P. 4–10.

9. Pogodin K.V. Echocardiographic signs of early stages of chronic heart failure in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension of elderly and senile age // Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2000. Vol. 22. No. 3. P. 95.

10. Shakirova R.M., Galyavich A.S., Kamalov G.M., Kemalov R.F. Echocardiographic parameters in chronic heart failure // Journal of Heart Failure. 2007. Vol. 8. No. 2 (40). P. 84–85.

11. Islamova M.R., Lazarev P.V., Safarova A.F., Kobalava Zh.D. The significance of right ventricular dysfunction, right ventricular-arterial coupling in chronic heart failure: the role of echocardiography // Cardiology. 2018. Vol. 58. No. 5. Pp. 82–90.

12. Averina I.I., Bokeria O.L., Mironenko M. Yu. Predictors of heart failure in the postoperative period according to tissue Doppler echocardiography and specckle tracking in patients with acquired heart defects // Bulletin of the A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2016. Vol. 17. No. S6. P. 203.

13. Kurlyanskaya E.K., Romanovsky D.V., Yakush N.A., Kovalenko O.N. Echocardiographic methods for assessing myocardial dyssynchrony in patients with chronic heart failure // Cardiology in Belarus. 2011. No. 1 (14). P. 116–127.

14. Nikiforov V.S., Zakharova A.I., Svistov A.S. Modern possibilities of echocardiography in examining patients with a cardiological profile // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2009. No. S4. P. 93–94.

15. Gilyarov M. Yu., Murashova N.K., Novikova N.A., Syrkin A.L., Sedov V.P. Possibilities of echocardiography with speckle tracking in identifying viable myocardium in patients with chronic ischemic heart disease // Cardiology and cardiovascular surgery. 2014. Vol. 7. No. 1. P. 4–9.

# Агонисты ГПП-1 в неврологии и психиатрии: клиническая эффективность при болезни Альцгеймера, депрессивных расстройствах и аддиктивной патологии

**Иванцова Наталья Леонидовна,**
доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: ivantsova69@mail.ru

**Андрощук Дарья Игоревна,**
студент кафедры базисной и клинической фармакологии, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: dashaandroshuk2006@mail.ru

**Хайбуллаева Азизе Исаевна,**
студент кафедры базисной и клинической фармакологии, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернаднадского»
E-mail: khaybullaeva888@list.ru

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1Р), утвердившиеся в качестве высокоэффективных средств терапии сахарного диабета 2 типа и ожирения, рассматриваются как перспективный класс для репозиционирования в неврологии и психиатрии. Настоящий систематический обзор анализирует современные данные о клинической эффективности, безопасности и механизмах действия аГПП-1Р вне метаболических показаний. Обобщены нейробиологические основы нейропротективного и психотропного потенциала соединений: влияние на нейровоспаление, инсулинорезистентность мозга, нейропластичность и систему вознаграждения. Проанализированы доказательства эффективности при нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), аффективных (депрессия, тревога) и аддиктивных расстройствах (нарушения пищевого поведения, алкогольная и никотиновая зависимость), а также при головной и нейропатической боли. Проведено сравнение различных представителей класса (лираглутид, семаглутид, тирзепатид, эксенатид) и многоцелевых агонистов. Обзор резюмирует доказательную базу, выявляет пробелы в знаниях.

**Ключевые слова:** агонисты рецепторов ГПП-1, нейровоспаление, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, аддиктивные расстройства, расстройства пищевого поведения, семаглутид, лираглутид, тирзепатид.

## Введение

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1Р) совершили революцию в терапии сахарного диабета 2 типа и ожирения [30]. Однако накопленные данные свидетельствуют, что их терапевтический потенциал выходит за рамки контроля гликемии и массы тела [1]. Уникальность аГПП-1Р заключается в способности преодолевать гематоэнцефалический барьер и взаимодействовать с рецепторами ГПП-1, широко экспрессированными в ключевых областях ЦНС, включая гиппокамп, кору, гипоталамус и структуры мезолимбической системы [19]. Это центральное действие обусловливает плейотропные нейробиологические эффекты, затрагивающие патогенез нейродегенеративных и психических расстройств.

Современные исследования выявляют общие патофизиологические механизмы, связывающие метаболические нарушения с дисфункцией ЦНС. Нейровоспаление является краеугольным камнем болезни Альцгеймера (БА) и болезни Паркинсона (БП). Его роль также признаётся в патогенезе депрессии и тревожных состояний [37]. Другой объединяющей чертой выступает инсулинорезистентность мозга, ведущая к нарушению энергетического метаболизма, синаптической дисфункции и гибели клеток [7]. Эти процессы переплетены с нарушениями нейропластичности, снижением нейрогенеза и дисрегуляцией системы вознаграждения, формируя базис аддиктивного поведения [26].

АГПП-1Р, модулируя нейровоспаление, улучшая инсулиновую сигнализацию и усиливая нейропластичность, представляются уникальным классом для репозиционирования в лечении нейропсихиатрических заболеваний [16]. Актуальность их анализа в неврологии и психиатрии обусловлена высокой распространённостью БА, депрессии и зависимостей, а также ограниченной эффективностью существующей терапии.

## Материалы и методы

Систематический обзор выполнен в соответствии с принципами PRISMA. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science за период 2015–2025 гг., а также по библиографическим спискам отобранных статей.

Использовались комбинации терминов на английском языке, отражающие класс препаратов («glucagon-like peptide-1 receptor agonists», «liraglutide», «semaglutide», «tirzepatide», «exenatide»), расстройства («Alzheimer's disease», «Parkinson's disease», «depression», «anxiety», «addiction», «alcohol use disorder», «eating disorders») и механизмы действия («neuroinflammation», «neuroprotection»). Критерии включения: оригинальные доклинические и клинические исследования, систематические обзоры, мета-анализы, пост-хок анализы РКИ, отчеты фармаконадзора на английском языке. Ограничений по возрасту, полу или стадии заболевания не вводилось. Ввиду гетерогенности исследований проведен нарративный синтез результатов.

## Обзор литературы и сравнительный анализ

### *Молекулярные механизмы и нейробиологические основы действия аГПП-1Р в ЦНС*

Терапевтический потенциал аГПП-1Р в неврологии и психиатрии основан на их способности воздействовать на ключевые патофизиологические процессы в ЦНС через рецепторы ГПП-1, экспрессированные в коре, гиппокампе, гипоталамусе, черной субстанции и лимбических структурах [36]. Активация этих рецепторов приводит к увеличению концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и активации протеинкиназы А (ПКА) [30].

Центральным механизмом является противовоспалительное действие на нейроглию. АГПП-1Р подавляют активацию микроглии, способствуя переходу из провоспалительного (М1) в противовоспалительный (М2) фенотип со снижением выработки ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 [33]. Одновременно модулируется функция астроцитов, восстанавливается их трофическая поддержка нейронов. Этот двойной эффект подавляет хроническое нейровоспаление – процесс, участвующий в развитии нейродегенеративных и психических расстройств [5].

Нейропротекторное действие реализуется через усиление экспрессии мозгового нейротрофического фактора (МНТФ), поддержание синаптической пластичности и нейрогенеза в гиппокампе [19], уменьшение окислительного стресса [11] и ингибирование апоптоза нейронов [13].

Влияние на пищевое поведение и систему вознаграждения опосредовано действием на гипоталамические ядра (дугообразное и паравентрикулярное ядра) и мезолимбический дофаминовый путь [26]. В прилежащем ядре аГПП-1Р модулируют высвобождение дофамина, что лежит в основе их потенциала при аддиктивных расстройствах [4]. Активация рецепторов ГПП-1 в супрамамиллярном ядре гипоталамуса оказывает анксиолитическое действие [34].

Препараты улучшают мозговой кровоток, защищают эндотелий и поддерживают целостность ГЭБ [36]. Дополнительно они усиливают клиренс β-амилоида (amyloid beta, Aβ) через глимфатическую систему, активируют инсулизин, снижают экспрессию β-секретазы и уменьшают гиперфосфорилирование тау-белка [21, 23]. Совокупность этих эффектов создает основу для терапии широкого спектра заболеваний ЦНС.

## Агонисты ГПП-1Р в терапии нейродегенеративных заболеваний

**Болезнь Альцгеймера**. Доклинические исследования на трансгенных моделях БА показывают, что лираглутид, семаглутид и другие аГПП-1Р снижают накопление β-амилоида (Aβ) в паренхиме мозга и сосудистом русле [17]. В доклинических моделях улучшаются показатели памяти и обучения, что коррелирует с увеличением плотности синапсов в гиппокампе и усилением долговременной потенциации [13]. Эти эффекты наблюдаются как на фоне диабета, так и без него, что указывает на прямые нейропротективные свойства препаратов [6,40].

Клинические данные основаны преимущественно на наблюдательных исследованиях. Мета-анализ показывает, что применение аГПП-1Р у пациентов с СД2 ассоциировано со снижением риска деменции и БА по сравнению с другими гипогликемическими средствами [39]. Популяционные когортные исследования подтверждают, что лечение семаглутидом связано с более низкой частотой впервые диагностированной БА [40]. Пост-хок анализ EXSCEL свидетельствует о снижении уровня провоспалительных белков у пациентов, получавших эксенатид, что указывает на прямое воздействие на церебральное воспаление [28].

Ключевым испытанием стали исследования III фазы EVOKE/EVOKE+. 3808 пациентов с ранней симптоматической БА получали пероральный семаглутид (14 мг/сут) или плацебо в течение 156 недель. Семаглутид не продемонстрировал клинически значимого замедления прогрессирования по шкале CDR-SB; расширенные фазы исследований досрочно прекращены. Профиль безопасности соответствовал известным данным. Результаты указывают на недостаточность метаболического воздействия и сдвигов в биомаркерах для модификации течения симптоматической БА, что требует пересмотра гипотез и, возможно, более раннего вмешательства [6].

Активно развивается направление двойных агонистов. Тирезепатид (агонист ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида – ГИП) в доклинических исследованиях демонстрирует более выраженные нейропротективные эффекты по сравнению с моно-агонистами благодаря синергическому действию на метаболизм и нейровоспаление [2].

**Болезнь Паркинсона**. Доклинические исследования на моделях БП показывают, что лираглутид, эксенатид и семаглутид уменьшают потерю дофаминергических нейронов, сохраняют уровень дофамина в стриатуме и улучшают двигательные функции [17]. Нейропротекция реализуется через снижение нейровоспаления в черной субстанции, подавление агрегации α-синуклеина, улучшение функции митохондрий и ингибирование апоптоза. Лираглутид также ингибирует некроптоз – форму клеточной гибели, вовлечённую в патогенез БП, особенно при коморбидном диабете [42].

Клинические исследования начались с пилотных РКИ эксенатида: 48-недельное лечение эксенатидом с последующим 12-недельным периодом отмывания стабилизировало двигательные функции по шкале UPDRS, тогда как в группе плацебо они ухудшались, что свидетельствует о возможном модифицирующем болезнь эффекте [17]. В настоящее время изучается эффективность аГПП-1Р в отношении моторных (брадикинезия, ригидность, тремор) и немоторных проявлений БП (когнитивные нарушения, депрессия, обонятельная дисфункция) [20].

Сравнительные исследования указывают на преимущества многоцелевых агонистов. В доклинической модели БП двойной агонист ГПП-1/ГИП DA5-CH превосходил лираглутид по нейропротективному и противовоспалительному эффекту, что проявлялось в лучшем сохранении дофаминергических нейронов и двигательных функций [41]. Это объясняется дополнительным усилением инсулиновой сигнализации, энергетического метаболизма и синаптической пластичности при активации рецепторов ГИП в мозге [18].

## Агонисты ГПП-1Р в терапии аффективных и тревожных расстройств

**Депрессия.** Данные крупных наблюдательных исследований, включающих пациентов с сахарным диабетом 2 типа или ожирением, демонстрируют, что терапия аГПП-1Р ассоциирована со статистически значимым снижением риска развития депрессии и уменьшением выраженности депрессивной симптоматики по сравнению с пациентами, получающими другие виды гипогликемической терапии или не получающими лечения [27]. Этот протективный эффект сохраняется при учете множества сопутствующих факторов, включая индекс массы тела (ИМТ) и контроль гликемии, что указывает на независимый вклад центрального действия препаратов.

Имеются предварительные данные об их положительном влиянии на настроение, особенно у пациентов с коморбидными метаболическими нарушениями [35]. Однако авторы подчеркивают необходимость проведения целенаправленных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с депрессией в качестве первичной конечной точки, поскольку большинство существующих доказательств получено из пост-хок анализов исследований, изначально нацеленных на сердечно-сосудистые или метаболические исходы.

**Тревожные расстройства и суицидальное поведение.** Изучение анксиолитического потенциала аГПП-1Р находится на ранней стадии, однако фундаментальные исследования указывают на конкретные нейроанатомические мишени. Ключевую роль в этом процессе играет супрамамиллярное ядро (СуМ) гипоталамуса, где рецепторы ГПП-1 экспрессированы в высокой плотности. Доклинические эксперименты демонстрируют, что активация рецепторов ГПП-1 в СуМ приводит к выраженному снижению тревожноподобного поведения у животных, в то время как их блокада или нокаут, напротив, усиливают тревогу [34]. Этот эффект опосредован проекциями из СуМ в гиппокамп и другие лимбические структуры, регулирующие эмоциональные реакции.

Отдельный и клинически важный вопрос – это потенциальная связь терапии аГПП-1Р с суицидальными мыслями и поведением. Данные, полученные в результате фармаконадзорного анализа крупных баз данных (таких как FDA Adverse Event Reporting System), противоречивы. Некоторые исследования сигнализируют о непропорционально высоком уровне сообщений о суицидальных мыслях на фоне приема лираглутида, семаглутида и дулаглутида [9]. Однако эти данные могут быть связаны как с прямым действием препаратов, так и с другими факторами (резкой и значительной потерей массы тела, изменением образа тела и т.д.) [22].

Систематический обзор клинических исследований и отчетов фармаконадзора, посвященный тирзепатиду и другим аГПП-1Р, пришел к выводу, что текущие доказательства не подтверждают устойчивой причинной связи между этими препаратами и суицидальным риском, но подчеркивают необходимость активного мониторинга в ходе долгосрочных исследований [9]. Таким образом, вопрос о нейропсихиатрической безопасности, особенно в отношении суицидальности, остается открытым.

## Агонисты ГПП-1Р в терапии аддиктивных расстройств и нарушений пищевого поведения

**Расстройства пищевого поведения (РПП).** Терапевтический потенциал аГПП-1Р при расстройствах пищевого поведения (РПП) двунаправлен. С одной стороны, возможно развитие или обострение РПП (нервная анорексия, орторексия) у пациентов, получающих препараты для лечения ожирения, на фоне подавления аппетита и быстрой потери веса [22]. С другой стороны, данные указывают на эффективность при компульсивном переедании (КП).

Фундаментальные исследования подтверждают влияние аГПП-1Р на центральные цепи, регулирующие компульсивное потребление пищи: снижение мотивации к высококалорийной пище и ослабление сигналов подкрепления через мезолимбический дофаминовый путь [5]. Систематический обзор и мета-анализ показали статистически значимое уменьшение частоты эпизодов переедания, снижение озабоченности едой и улучшение контроля над пищевым поведением у пациентов с КП и ожирением по сравнению с плацебо [38]. Качественные исследования описывают снижение навязчивых мыслей о еде, восстановление контроля над питанием и уменьшение чувства вины после приема пищи у пациентов, получавших лираглутид по поводу КП и ожирения [12]. Авторы подчеркивают необходимость сочетания медикаментозной терапии с психотерапевтической поддержкой.

**Алкогольная зависимость.** Алкогольная зависимость (алкогольное расстройство, АР) – одно из наиболее изучаемых направлений

репозиционирования аГПП-1Р. Доказательная база включает данные от доклинических исследований до крупных клинических испытаний. Доклинически показано, что семаглутид и другие аГПП-1Р снижают употребление алкоголя и ослабляют связанный дофаминергический ответ в соответствующих зонах мозга [4, 26].

Эти данные подтверждены в РКИ. Пилотное исследование показало, что эксенатид пролонгированного действия снижал потребление алкоголя у пациентов с АР по сравнению с плацебо [24]. В РКИ фазы IIb семаглутид (2,4 мг/нед) статистически значимо снижал количество дней тяжелого употребления алкоголя в течение 24 недель [15]. Крупные эпидемиологические исследования с эмуляцией целевого испытания подтверждают, что аГПП-1Р, в отличие от ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), ассоциированы со снижением риска рецидивов и потребления алкоголя в реальной практике [11]. Обзорные работы характеризуют аГПП-1Р как многообещающий, но не полностью доказанный класс для лечения АР, требующий валидации в исследованиях III фазы [11,15]. Запущены новые протоколы, включая SEMALCO, оценивающий эффективность семаглутида у пациентов с АР и ожирением [25].

**Никотиновая и психостимуляторная зависимость.** Исследования аГПП-1Р в лечении зависимости от психоактивных веществ (кроме алкоголя) находятся на доклинической стадии и демонстрируют потенциал. На моделях никотиновой зависимости аГПП-1Р ослабляют дофаминергический ответ на никотин, снижают мотивацию к его поиску и симптомы отмены. Систематический обзор подтверждает теоретическое обоснование подхода, но констатирует скудность клинических данных, пригодных для анализа [31].

Наиболее впечатляющие результаты получены при кокаиновой зависимости: семаглутид подавляет самостоятельное введение кокаина, поисковое поведение и вызванное кокаином повышение дофамина в прилежащем ядре прозрачной перегородки [3]. Трансляция этих данных в клинику потребует масштабных и длительных исследований.

### *Другие неврологические и психосоматические применения*

Плейотропные эффекты аГПП-1Р создают теоретическую основу для их применения при неврологических и психосоматических состояниях, коморбидных психическим расстройствам.

Данные о влиянии аГПП-1Р на головную боль ограничены единичными отчетами; для подтверждения клинической значимости необходимы РКИ [14].

Более убедительные (преимущественно доклинические) данные получены при хронической и нейропатической боли. Семаглутид дозозависимо уменьшает аллодинию и гипералгезию в моделях диабетической нейропатической боли. Обзорный анализ подтверждает многоцелевое действие аГПП-1Р, направленное на снижение продукции ИЛ-1β, ФНО-α и активности инфламмасомы NLRP3 [29, 32].

Результаты изучения эффективности аГПП-1Р при легких когнитивных нарушениях (MCI) противоречивы. Доклинические и эпидемиологические данные указывают на протективный потенциал, однако клиническое испытание не подтвердило эффективности пролонгированного эксенатида у пациентов с MCI в течение 18 месяцев [8]. Это указывает на необходимость стратификации пациентов (например, по биомаркерам амилоидоза или инсулинорезистентности) для выявления групп, получающих наибольшую пользу (табл. 1).

*Таблица 1. Сравнительная эффективность и фармакологические особенности различных аГПП-1Р*

| Препарат | Фармакологические свойства | Проникновение через ГЭБ | Свойства, значимые для психиатрии | Статус в нейропсихиатрии |
|---|---|---|---|---|
| **Эксенатид** [19,28] | Относительно низкая молекулярная стабильность и сродство к рецептору ГПП-1. | **Ограничено**Низкие показатели проникновения через ГЭБ, что ограничивает прямые центральные эффекты. | Доказана возможность нейропротекции (пилотные РКИ при БП). | **Пилотный, доказавший концепцию.** Исследования показали возможность эффекта, но ограничены низкой центральной биодоступностью |
| **Лираглутид** [42] | Аналог человеческого ГПП-1. Более высокое сродство к рецептору и устойчивость к ДПП-4, чем у эксенатида. | **Умеренное/ Хорошее.** Более высокая стабильность и сродство – лучшее проникновение в ЦНС, чем у эксенатида. | Снижение нейровоспаления, ингибирование апоптоза и некроптоза). Изучался в моделях БА, БП, депрессии. | **Перспективный, с подтверждённой доклинической эффективностью.** Рассматривается для терапии нейродегенеративных и аффективных расстройств. Требует валидации в целевых РКИ. |
| **Семаглутид** [4, 15] | Высокое сродство к рецептору ГПП-1. Наибольшая продолжительность действия. **Наличие пероральной формы** (таблетки). | **Наиболее выраженное в классе моно-агонистов.** Лучшее проникновение в мозг по сравнению с лираглутидом | **Выраженное влияние на систему вознаграждения.** Перспективен для лечения компульсивного переедания, алкогольной и других зависимостей (данные РКИ). | **Наиболее изученный.** Обладает наилучшим профилем для исследований в психиатрии благодаря форме приёма и сильному центральному эффекту. |
| **Многоцелевые агонисты: Тирезепатид** (ГПП-1/ГИП) [41] | **Двойной агонист** рецепторов ГПП-1 и ГИП. Синергизм действий. | Ожидается **высокое** за счёт активации двух инкретиновых систем. | **У**силение синаптической пластичности, противовоспалительное действие. **Превосходство над лираглутидом** по нейро-протекции. | Перспективы при нейродегенеративных заболеваниях (БА, БП) и когнитивных нарушениях благодаря комплексному метаболическому воздействию. |
| **Многоцелевые агонисты: Маздутид** (ГПП-1 /Глюкагон) [10] | **Двойной агонист** рецепторов ГПП-1 и глюкагона. | Данные уточняются. | Улучшение когнитивных показателей в моделях, **изменения в транскриптоме и метаболоме мозга. С**пособность к **репрограммированию** нейронов. | **Перспективный для метаболически-когнитивных нарушений** (при сочетании инсулинорезистентности, ожирения и когнитивных нарушениях). |

Проведенный анализ выявляет прямую корреляцию между фармакокинетическими свойствами аГПП-1Р и их нейропсихиатрическим потенциалом. Центральная доступность возрастает от эксенатида с ограниченным проникновением через ГЭБ [28] к лираглутиду с умеренной и семаглутиду с наиболее высокой в классе моноагонистов [42]. Эта эволюция определяет специфичность клинических перспектив: выраженное влияние семаглутида на систему вознаграждения обосновывает его применение при аддиктивных расстройствах и компульсивном переедании [4, 15]. Многоцелевые агонисты (тирзепатид, маздутид) представляют следующий этап развития, демонстрируя в доклинических моделях синергизм и более глубокое метаболическое воздействие на ЦНС [10, 41], что определяет их как перспективных кандидатов для терапии нейродегенеративных заболеваний.

## Заключение

Накопленные данные свидетельствуют о потенциале репозиционирования аГПП-1Р для лечения нейропсихиатрических заболеваний.

Наиболее убедительные доказательства получены в области терапии нейродегенеративных заболеваний и алкогольной зависимости, где аГПП-1Р демонстрируют нейропротективный и антиаддиктивный эффекты в доклинических исследованиях. Однако РКИ III фазы не подтвердило эффективности семаглутида при симптоматической болезни Альцгеймера, что указывает на необходимость уточнения терапевтических окон и механизмов действия. При аффективных расстройствах и компульсивном переедании результаты многообещающи, но требуют валидации в целенаправленных испытаниях. В клинической практике необходим мониторинг нежелательных явлений, включая суицидальные мысли и нарушения пищевого поведения.

Переход к клинической практике сдерживают дефицит крупных РКИ с психиатрическими первичными конечными точками, трудности дифференциации прямых центральных эффектов от вторичных (связанных со снижением веса) и неопределённость долгосрочных последствий терапии. Дальнейшее изучение многоцелевых агонистов может привести к созданию препаратов нового поколения с более выраженным нейропротективным и психотропным действием.

## Литература

1. Al Qassab M., Mneimneh M., Jradi A. et al. The Expanding Role of GLP-1 Receptor Agonists: Advancing Clinical Outcomes in Metabolic and

Mental Health // Current Issues in Molecular Biology. 2025. Vol. 47, № 4. P. 285. DOI: 10.3390/cimb47040285.

2. Alshehri G. H., Al-Kuraishy H.M., Waheed H.J. et al. Tirzepatide: a novel therapeutic approach for Alzheimer's disease // Metabolic Brain Disease. 2025. Vol. 40, № 5. P. 221. DOI: 10.1007/s11011-025-01649-z.

3. Aranäs C., Caffrey A., Edvardsson C.E. et al. Semaglutide suppresses cocaine taking, seeking, and cocaine-evoked dopamine levels in the nucleus accumbens // European Neuropsychopharmacology. 2025. Vol. 98. P. 1–10. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2025.07.001.

4. Aranäs C., Edvardsson C.E., Shevchouk O.T. et al. Semaglutide reduces alcohol intake and relapse-like drinking in male and female rats // EBioMedicine. 2023. Vol. 93. P. 104642. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104642.

5. Balantekin K. N., Kretz M.J., Mietlicki-Baase E.G. The emerging role of glucagon-like peptide 1 in binge eating // The Journal of Endocrinology. 2024. Vol. 262, № 1. P. e230405. DOI: 10.1530/JOE-23-0405.

6. Cummings J. L., Atri A., Feldman H.H. et al. Evoke and evoke+: design of two large-scale, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies evaluating efficacy, safety, and tolerability of semaglutide in early-stage symptomatic Alzheimer's disease // Alzheimer's Research & Therapy. 2025. Vol. 17, № 1. P. 14. DOI: 10.1186/s13195-024-01666-7.

7. De la Monte S.M. Conquering Insulin Network Dysfunctions in Alzheimer's Disease: Where Are We Today? // Journal of Alzheimer's Disease. 2024. Vol. 101, s1. P. S317–S343. DOI: 10.3233/JAD-240069.

8. Dei Cas A., Micheli M.M., Aldigeri R. et al. Long-acting exenatide does not prevent cognitive decline in mild cognitive impairment: a proof-of-concept clinical trial // Journal of Endocrinological Investigation. 2024. Vol. 47, № 9. P. 2339–2349. DOI: 10.1007/s40618-024-02320-7.

9. Di Stefano R., Rindi L.V., Baldini V. et al. Glucagon-Like Peptide-1 receptor agonists, dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide and suicidal ideation and behavior: A systematic review of clinical studies and pharmacovigilance reports // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2025. Vol. 19, № 4. P. 103238. DOI: 10.1016/j.dsx.2025.103238.

10. Dong W., Bai J., Yuan Q. et al. Mazdutide, a dual agonist targeting GLP-1R and GCGR, mitigates diabetes-associated cognitive dysfunction: mechanistic insights from multi-omics analysis // EBioMedicine. 2025. Vol. 117. P. 105791. DOI: 10.1016/j.ebiom.2025.105791.

11. Farokhnia M., Tazare J., Pince C.L. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, but not dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, reduce alcohol intake // The Journal of Clinical Investigation. 2025. Vol. 135, № 9. P. e188314. DOI: 10.1172/JCI188314.

12. Følling I. S., Reigstad S.L., Hyldmo Å.A., Helvik A.S. Patient experiences with liraglutide for obesity and binge eating disorder-A qualitative study // PLOS ONE. 2025. Vol. 20, № 10. P. e0335806. DOI: 10.1371/journal.pone.0335806.

13. Ghosh P., Fontanella R.A., Scisciola L. et al. Targeting redox imbalance in neurodegeneration: characterizing the role of GLP-1 receptor agonists // Theranostics. 2023. Vol. 13, № 14. P. 4872–4884. DOI: 10.7150/thno. 86831.

14. Halloum W., Dughem Y.A., Beier D., Pellesi L. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for headache and pain disorders: a systematic review // The Journal of Headache and Pain. 2024. Vol. 25, № 1. P. 112. DOI: 10.1186/s10194-024-01821-3.

15. Hendershot C. S., Bremmer M.P., Paladino M.B. et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults With Alcohol Use Disorder: A Randomized Clinical Trial // JAMA Psychiatry. 2025. Vol. 82, № 4. P. 395–405. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2024.4789.

16. Himmerich H. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a new pharmacological treatment option for psychiatric illnesses? // Der Nervenarzt. 2025. Vol. 96, № 3. P. 247–254. DOI: 10.1007/s00115-025-01813-x.

17. Hölscher C. Glucagon-like peptide-1 class drugs show clear protective effects in Parkinson's and Alzheimer's disease clinical trials: A revolution in the making? // Neuropharmacology. 2024. Vol. 253. P. 109952. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2024.109952.

18. Hölscher C. Incretin Hormones GLP-1 and GIP Normalize Energy Utilization and Reduce Inflammation in the Brain in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease: From Repurposed GLP-1 Receptor Agonists to Novel Dual GLP-1/GIP Receptor Agonists as Potential Disease-Modifying Therapies // CNS Drugs. 2025. Vol. 39, № 12. P. 1201–1220. DOI: 10.1007/s40263-025-01226-z.

19. Hölscher C. Protective properties of GLP-1 and associated peptide hormones in neurodegenerative disorders // British Journal of Pharmacology. 2022. Vol. 179, № 4. P. 695–714. DOI: 10.1111/bph.15508.

20. Hong C. T., Chen J.H., Hu C.J. Role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in Alzheimer's disease and Parkinson's disease // Journal of Biomedical Science. 2024. Vol. 31, № 1. P. 102. DOI: 10.1186/s12929-024-01090-x.

21. Jantrapirom S., Nimlamool W., Chattipakorn N. et al. Liraglutide Suppresses Tau Hyperphosphorylation, Amyloid Beta Accumulation through Regulating Neuronal Insulin Signaling and BACE-1 Activity // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21, № 5. P. 1725. DOI: 10.3390/ijms21051725.

22. Kałas M., Stępniewska E., Gniedziejko M. et al. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists in the Context of Eating Disorders: A Promising Therapeutic Option or a Double-Edged Sword? // Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14, № 9. P. 3122. DOI: 10.3390/jcm14093122.

23. Kang X., Wang D., Zhang L. et al. Exendin-4 ameliorates tau hyperphosphorylation and cognitive impairment in type 2 diabetes through acting on Wnt/β-catenin/NeuroD1 pathway // Molecular Medicine. 2023. Vol. 29, № 1. P. 118. DOI: 10.1186/s10020-023-00718-2.

24. Klausen M. K., Jensen M.E., Møller M. et al. Exenatide once weekly for alcohol use disorder investigated in a randomized, placebo-controlled clinical trial // JCI Insight. 2022. Vol. 7, № 19. P. e159863. DOI: 10.1172/jci.insight.159863.

25. Klausen M. K., Kuzey T., Pedersen J.N. et al. Does semaglutide reduce alcohol intake in Danish patients with alcohol use disorder and comorbid obesity? Trial protocol of a randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial (the SEMALCO trial) // BMJ Open. 2025. Vol. 15, № 1. P. e086454. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-086454.

26. Klausen M. K., Thomsen M., Wortwein G., Fink-Jensen A. The role of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) in addictive disorders // British Journal of Pharmacology. 2022. Vol. 179, № 4. P. 625–641. DOI: 10.1111/bph.15677.

27. Kornelius E., Huang J.Y., Lo S.C. et al. The risk of depression, anxiety, and suicidal behavior in patients with obesity on glucagon like peptide-1 receptor agonist therapy // Scientific Reports. 2024. Vol. 14, № 1. P. 24433. DOI: 10.1038/s41598-024-75965-2.

28. Koychev I., Reid G., Nguyen M.et al. Inflammatory proteins associated with Alzheimer's disease reduced by a GLP1 receptor agonist: a post hoc analysis of the EXSCEL randomized placebo controlled trial // Alzheimer's Research & Therapy. 2024. Vol. 16, № 1. P. 212. DOI: 10.1186/s13195-024-01573-x.

29. Kuthati Y., Davuluri V.N., Wong C.S. Therapeutic Effects of GLP-1 Receptor Agonists and ДПП-4 Inhibitors in Neuropathic Pain: Mechanisms and Clinical Implications // Biomolecules. 2025. Vol. 15, № 5. P. 622. DOI: 10.3390/biom15050622.

30. Laurindo L. F., Barbalho S.M., Guiguer E.L. et al. GLP-1a: Going beyond Traditional Use // International Journal of Molecular Sciences. 2022. Vol. 23, № 2. P. 739. DOI: 10.3390/ijms23020739.

31. Lee S., Li M., Le G.H. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) as treatment for nicotine cessation in psychiatric populations: a systematic review // Annals of General Psychiatry. 2024. Vol. 23, № 1. P. 45. DOI: 10.1186/s12991-024-00527-9.

32. Lee S. O., Kuthati Y., Huang W.H., Wong C.S. Semaglutide Ameliorates Diabetic Neuropathic Pain by Inhibiting Neuroinflammation in the Spinal Cord // Cells. 2024. Vol. 13, № 22. P. 1857. DOI: 10.3390/cells13221857.

33. Li Y., Fan Q., Pang R. et al. Semaglultide targets Spp1+ microglia/macrophage to attenuate neuroinflammation following perioperative stroke // Journal of Neuroinflammation. 2025. Vol. 22. P. 143. DOI: 10.1186/s12974-025-03465-9.

34. López-Ferreras L., Eerola K., Shevchouk O.T. et al. The supramammillary nucleus controls anxiety-like behavior; key role of GLP-1R // Psychoneuroendocrinology. 2020. Vol. 119. P. 104720. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2020.104720.

35. Meshkat S., Di Luciano C., Swiderski A. et al. Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide-1 Agonists for Psychiatric Symptoms: A Systematic Review // Brain and Behavior. 2025. Vol. 15, № 7. P. e70661. DOI: 10.1002/brb3.70661.

36. Monti G., Gomes Moreira D., Richner M. et al. GLP-1 Receptor Agonists in Neurodegeneration: Neurovascular Unit in the Spotlight // Cells. 2022. Vol. 11, № 13. P. 2023. DOI: 10.3390/cells11132023.

37. Piątkowska-Chmiel I., Wicha-Komsta K., Pawłowski K. et al. Beyond Diabetes: Semaglutide's Role in Modulating Mood Disorders through Neuroinflammation Pathways // Cellular and Molecular Neurobiology. 2025. Vol. 45, № 1. P. 22. DOI: 10.1007/s10571-025-01534-4.

38. Radkhah H., Rahimipour Anaraki S., Parhizkar Roudsari P. et al. The impact of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists in the treatment of eating disorders: a systematic review and meta-analysis // Eating and Weight Disorders – Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity. 2025. Vol. 30, № 1. P. 10. DOI: 10.1007/s40519-025-01720-9.

39. Tang H., Shao H., Shaaban C.E. et al. Newer glucose-lowering drugs and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies // Journal of the American Geriatrics Society. 2023. Vol. 71, № 7. P. 2096–2106. DOI: 10.1111/jgs.18306.

40. Wang W., Wang Q. et al. Associations of semaglutide with first-time diagnosis of Alzheimer's disease in patients with type 2 diabetes: Target trial emulation using nationwide real-world data in the US // Alzheimer's & Dementia. 2024. Vol. 20, № 12. P. 8661–8672. DOI: 10.1002/alz.14313.

41. Zhang Z., Shi M., Li Z. et al. A Dual GLP-1/GIP Receptor Agonist Is More Effective than Liraglutide in the A53T Mouse Model of Parkinson's Disease // Parkinson's Disease. 2023. Vol. 2023. P. 7427136. DOI: 10.1155/2023/7427136.

42. Zhang X., Du P., Bai B. et al. The GLP-1 receptor agonist liraglutide inhibits necroptosis and neuroinflammation in a mouse model of Parkinson's disease with diabetes co-morbidity // Frontiers in Neuroscience. 2025. Vol. 19. P. 1596506. DOI: 10.3389/fnins.2025.1596506.

## GLP-1 AGONISTS IN NEUROLOGY AND PSYCHIATRY: CLINICAL EFFICACY IN ALZHEIMER'S DISEASE, DEPRESSIVE DISORDERS, AND ADDICTIVE PATHOLOGY

**Ivantsova N.L., Androshchuk D.I., Khaybullaeva A.I.**
V.I. Vernadsky Crimean Federal University.

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs), highly effective in type 2 diabetes and obesity, are being considered for repurposing in neurology and psychiatry. This systematic review analyzes current data on their clinical efficacy, safety, and mechanisms beyond metabolic indications. A comprehensive literature search included preclinical studies, observational studies, post-hoc analyses, pharmacovigilance databases, and randomized controlled trials. The neurobiological basis of their neuroprotective and psychotropic potential is summarized, including effects on neuroinflammation, brain insulin resistance, neuroplasticity, and the reward system. Efficacy is examined in neurodegenerative diseases (Alzheimer's, Parkinson's), affective disorders (depression, anxiety), addictive disorders (eating disorders, alcohol and nicotine dependence), as well as headache and neuropathic pain.

A comparative analysis of liraglutide, semaglutide, tirzepatide, exenatide, and multitarget agonists is performed. The review identifies evidence gaps and future research directions. The strongest evidence exists for alcohol use disorder, where phase IIb trials show semaglutide reduces heavy drinking days. For other conditions, promising preclinical and observational data require validation in dedicated randomized controlled trials with psychiatric endpoints. Multitarget agonists (tirzepatide, mazdutide) represent a next-generation approach with enhanced neuroprotective and psychotropic potential.

**Keywords:** Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists, Neuroinflammatory Diseases, Alzheimer Disease, Parkinson Disease, Depressive Disorder, Feeding and Eating Disorders, Substance-Related Disorders, Semaglutide, Liraglutide, Tirzepatide.

### References

1. Al Qassab M., Mneimneh M., Jradi A. et al. The Expanding Role of GLP-1 Receptor Agonists: Advancing Clinical Outcomes in Metabolic and Mental Health // Current Issues in Molecular Biology. 2025. Vol. 47, № 4. P. 285. DOI: 10.3390/cimb47040285.

2. Alshehri G. H., Al-Kuraishy H.M., Waheed H.J. et al. Tirzepatide: a novel therapeutic approach for Alzheimer's disease // Metabolic Brain Disease. 2025. Vol. 40, № 5. P. 221. DOI: 10.1007/s11011-025-01649-z.

3. Aranäs C., Caffrey A., Edvardsson C.E. et al. Semaglutide suppresses cocaine taking, seeking, and cocaine-evoked dopamine levels in the nucleus accumbens // European Neuropsychopharmacology. 2025. Vol. 98. P. 1–10. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2025.07.001.

4. Aranäs C., Edvardsson C.E., Shevchouk O.T. et al. Semaglutide reduces alcohol intake and relapse-like drinking in male and female rats // EBioMedicine. 2023. Vol. 93. P. 104642. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104642.

5. Balantekin K. N., Kretz M.J., Mietlicki-Baase E.G. The emerging role of glucagon-like peptide 1 in binge eating // The Journal of Endocrinology. 2024. Vol. 262, № 1. P. e230405. DOI: 10.1530/JOE-23-0405.

6. Cummings J. L., Atri A., Feldman H.H. et al. Evoke and evoke+: design of two large-scale, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies evaluating efficacy, safety, and tolerability of semaglutide in early-stage symptomatic Alzheimer's disease // Alzheimer's Research & Therapy. 2025. Vol. 17, № 1. P. 14. DOI: 10.1186/s13195-024-01666-7.

7. De la Monte S.M. Conquering Insulin Network Dysfunctions in Alzheimer's Disease: Where Are We Today? // Journal of Alzheimer's Disease. 2024. Vol. 101, s1. P. S317–S343. DOI: 10.3233/JAD-240069.

8. Dei Cas A., Micheli M.M., Aldigeri R. et al. Long-acting exenatide does not prevent cognitive decline in mild cognitive impairment: a proof-of-concept clinical trial // Journal of Endocrinological Investigation. 2024. Vol. 47, № 9. P. 2339–2349. DOI: 10.1007/s40618-024-02320-7.

9. Di Stefano R., Rindi L.V., Baldini V. et al. Glucagon-Like Peptide-1 receptor agonists, dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide and suicidal ideation and behavior: A systematic review of clinical studies and pharmacovigilance reports // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2025. Vol. 19, № 4. P. 103238. DOI: 10.1016/j.dsx.2025.103238.

10. Dong W., Bai J., Yuan Q. et al. Mazdutide, a dual agonist targeting GLP-1R and GCGR, mitigates diabetes-associated cognitive dysfunction: mechanistic insights from multi-omics analysis // EBioMedicine. 2025. Vol. 117. P. 105791. DOI: 10.1016/j.ebiom.2025.105791.

11. Farokhnia M., Tazare J., Pince C.L. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, but not dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, reduce alcohol intake // The Journal of Clinical Investigation. 2025. Vol. 135, № 9. P. e188314. DOI: 10.1172/JCI188314.

12. Følling I. S., Reigstad S.L., Hyldmo Å.A., Helvik A.S. Patient experiences with liraglutide for obesity and binge eating disorder-A qualitative study // PLOS ONE. 2025. Vol. 20, № 10. P. e0335806. DOI: 10.1371/journal.pone.0335806.

13. Ghosh P., Fontanella R.A., Scisciola L. et al. Targeting redox imbalance in neurodegeneration: characterizing the role of GLP-1 receptor agonists // Theranostics. 2023. Vol. 13, № 14. P. 4872–4884. DOI: 10.7150/thno. 86831.

14. Halloum W., Dughem Y.A., Beier D., Pellesi L. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for headache and pain disorders: a systematic review // The Journal of Headache and Pain. 2024. Vol. 25, № 1. P. 112. DOI: 10.1186/s10194-024-01821-3.

15. Hendershot C. S., Bremmer M.P., Paladino M.B. et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults With Alcohol Use Disorder: A Randomized Clinical Trial // JAMA Psychiatry. 2025. Vol. 82, № 4. P. 395–405. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2024.4789.

16. Himmerich H. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a new pharmacological treatment option for psychiatric illnesses? // Der Nervenarzt. 2025. Vol. 96, № 3. P. 247–254. DOI: 10.1007/s00115-025-01813-x.

17. Hölscher C. Glucagon-like peptide-1 class drugs show clear protective effects in Parkinson's and Alzheimer's disease clinical trials: A revolution in the making? // Neuropharmacology. 2024. Vol. 253. P. 109952. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2024.109952.

18. Hölscher C. Incretin Hormones GLP-1 and GIP Normalize Energy Utilization and Reduce Inflammation in the Brain in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease: From Repurposed GLP-1 Receptor Agonists to Novel Dual GLP-1/GIP Receptor Agonists as Potential Disease-Modifying Therapies // CNS Drugs. 2025. Vol. 39, № 12. P. 1201–1220. DOI: 10.1007/s40263-025-01226-z.

19. Hölscher C. Protective properties of GLP-1 and associated peptide hormones in neurodegenerative disorders // British Journal of Pharmacology. 2022. Vol. 179, № 4. P. 695–714. DOI: 10.1111/bph.15508.

20. Hong C. T., Chen J.H., Hu C.J. Role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in Alzheimer's disease and Parkinson's disease // Journal of Biomedical Science. 2024. Vol. 31, № 1. P. 102. DOI: 10.1186/s12929-024-01090-x.

21. Jantrapirom S., Nimlamool W., Chattipakorn N. et al. Liraglutide Suppresses Tau Hyperphosphorylation, Amyloid Beta Accumulation through Regulating Neuronal Insulin Signaling and BACE-1 Activity // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21, № 5. P. 1725. DOI: 10.3390/ijms21051725.

22. Kałas M., Stępniewska E., Gniedziejko M. et al. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists in the Context of Eating Disorders: A Promising Therapeutic Option or a Double-Edged Sword? // Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14, № 9. P. 3122. DOI: 10.3390/jcm14093122.

23. Kang X., Wang D., Zhang L. et al. Exendin-4 ameliorates tau hyperphosphorylation and cognitive impairment in type 2 diabetes through acting on Wnt/β-catenin/NeuroD1 pathway // Molecular Medicine. 2023. Vol. 29, № 1. P. 118. DOI: 10.1186/s10020-023-00718-2.

24. Klausen M. K., Jensen M.E., Møller M. et al. Exenatide once weekly for alcohol use disorder investigated in a randomized, placebo-controlled clinical trial // JCI Insight. 2022. Vol. 7, № 19. P. e159863. DOI: 10.1172/jci.insight.159863.

25. Klausen M. K., Kuzey T., Pedersen J.N. et al. Does semaglutide reduce alcohol intake in Danish patients with alcohol use disorder and comorbid obesity? Trial protocol of a randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial (the SEMALCO trial) // BMJ Open. 2025. Vol. 15, № 1. P. e086454. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-086454.

26. Klausen M. K., Thomsen M., Wortwein G., Fink-Jensen A. The role of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) in addictive disorders // British Journal of Pharmacology. 2022. Vol. 179, № 4. P. 625–641. DOI: 10.1111/bph.15677.

27. Kornelius E., Huang J.Y., Lo S.C. et al. The risk of depression, anxiety, and suicidal behavior in patients with obesity on glucagon like peptide-1 receptor agonist therapy // Scientific Reports. 2024. Vol. 14, № 1. P. 24433. DOI: 10.1038/s41598-024-75965-2.

28. Koychev I., Reid G., Nguyen M.et al. Inflammatory proteins associated with Alzheimer's disease reduced by a GLP1 receptor agonist: a post hoc analysis of the EXSCEL randomized placebo controlled trial // Alzheimer's Research & Therapy. 2024. Vol. 16, № 1. P. 212. DOI: 10.1186/s13195-024-01573-x.

29. Kuthati Y., Davuluri V.N., Wong C.S. Therapeutic Effects of GLP-1 Receptor Agonists and ДПП-4 Inhibitors in Neuropathic Pain: Mechanisms and Clinical Implications // Biomolecules. 2025. Vol. 15, № 5. P. 622. DOI: 10.3390/biom15050622.

30. Laurindo L. F., Barbalho S.M., Guiguer E.L. et al. GLP-1a: Going beyond Traditional Use // International Journal of Molecular Sciences. 2022. Vol. 23, № 2. P. 739. DOI: 10.3390/ijms23020739.

31. Lee S., Li M., Le G.H. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) as treatment for nicotine cessation in psychiatric populations: a systematic review // Annals of General Psychiatry. 2024. Vol. 23, № 1. P. 45. DOI: 10.1186/s12991-024-00527-9.

32. Lee S. O., Kuthati Y., Huang W.H., Wong C.S. Semaglutide Ameliorates Diabetic Neuropathic Pain by Inhibiting Neuroinflammation in the Spinal Cord // Cells. 2024. Vol. 13, № 22. P. 1857. DOI: 10.3390/cells13221857.

33. Li Y., Fan Q., Pang R. et al. Semaglultide targets Spp1+ microglia/macrophage to attenuate neuroinflammation following perioperative stroke // Journal of Neuroinflammation. 2025. Vol. 22. P. 143. DOI: 10.1186/s12974-025-03465-9.

34. López-Ferreras L., Eerola K., Shevchouk O.T. et al. The supramammillary nucleus controls anxiety-like behavior; key role of GLP-1R // Psychoneuroendocrinology. 2020. Vol. 119. P. 104720. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2020.104720.

35. Meshkat S., Di Luciano C., Swiderski A. et al. Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide-1 Agonists for Psychiatric Symptoms: A Systematic Review // Brain and Behavior. 2025. Vol. 15, № 7. P. e70661. DOI: 10.1002/brb3.70661.

36. Monti G., Gomes Moreira D., Richner M. et al. GLP-1 Receptor Agonists in Neurodegeneration: Neurovascular Unit in the Spotlight // Cells. 2022. Vol. 11, № 13. P. 2023. DOI: 10.3390/cells11132023.

37. Piątkowska-Chmiel I., Wicha-Komsta K., Pawłowski K. et al. Beyond Diabetes: Semaglutide's Role in Modulating Mood Disorders through Neuroinflammation Pathways // Cellular and Molecular Neurobiology. 2025. Vol. 45, № 1. P. 22. DOI: 10.1007/s10571-025-01534-4.

38. Radkhah H., Rahimipour Anaraki S., Parhizkar Roudsari P. et al. The impact of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists in the treatment of eating disorders: a systematic review and meta-analysis // Eating and Weight Disorders – Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity. 2025. Vol. 30, № 1. P. 10. DOI: 10.1007/s40519-025-01720-9.

39. Tang H., Shao H., Shaaban C.E. et al. Newer glucose-lowering drugs and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies // Journal of the American Geriatrics Society. 2023. Vol. 71, № 7. P. 2096–2106. DOI: 10.1111/jgs.18306.

40. Wang W., Wang Q. et al. Associations of semaglutide with first-time diagnosis of Alzheimer's disease in patients with type 2 diabetes: Target trial emulation using nationwide real-world data in the US // Alzheimer's & Dementia. 2024. Vol. 20, № 12. P. 8661–8672. DOI: 10.1002/alz.14313.

41. Zhang Z., Shi M., Li Z. et al. A Dual GLP-1/GIP Receptor Agonist Is More Effective than Liraglutide in the A53T Mouse Model of Parkinson's Disease // Parkinson's Disease. 2023. Vol. 2023. P. 7427136. DOI: 10.1155/2023/7427136.

42. Zhang X., Du P., Bai B. et al. The GLP-1 receptor agonist liraglutide inhibits necroptosis and neuroinflammation in a mouse model of Parkinson's disease with diabetes co-morbidity // Frontiers in Neuroscience. 2025. Vol. 19. P. 1596506. DOI: 10.3389/fnins.2025.1596506.

# Эмоциональные и диссомнические нарушения у пациентов при рассеянном склерозе

**Комиссарова Наталия Валерьевна,**
к.м.н., доцент кафедры неврологии, заведующий кафедрой, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет

**Урбан Мария Анатольевна,**
научный руководитель, преподаватель кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет

**Митрофанова Анастасия Алексеевна,**
студент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет

**Харисова Адиля Рустемовна,**
студент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет

Статья посвящена проявлению эмоциональных и диссомнических нарушений при таком заболевании, как рассеянный склероз. Объектом исследования стали 40 пациентов с рассеянным склерозом. Методом проведения 3 тестов, при этом использовалась Госпитальная Шкала Депрессии (HADS), Шкала оценки субъективных характеристик сна Шпигеля, Шкала личностной и ситуативной тревоги Спилбергера – Ханина. У значительной части пациентов выявлены клинически значимые уровни депрессии HADS-34 пациента, что составляет 85%. По шкале оценки субъективных характеристик Шпигеля проблемы со сном выявлены у большинства обследованных(85% пациентов), что характеризовалось снижением качества сна, трудностями засыпания и частыми ночными пробуждениями(здоровый сон-15%, умеренные нарушения-75%,10%-выраженные нарушения). По шкале Спилберга– Ханина отмечено повышение как личностной(высокий уровень– 30%, умеренный-45%, низкий-25%), так и ситуативной тревожности(высокий уровень-30%, умеренный-60%, низкий-10%), при этом ситуативная тревожность была более выражена. Выводы исследования подтверждают, что при рассеянном склерозе имеются эмоциональные и диссомнические нарушения и между ними существует взаимосвязанный характер.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, депрессия, тревога, нарушения сна, шкала Шпигеля, шкала HADS, шкала Спилбергера.

## Введение

Рассеянный склероз (РС) является хроническим демиелинизирующим заболеванием, в основе которого лежат аутоиммунные и нейродегенеративные процессы, приводящие к множественному очаговому и диффузному поражению ЦНС [1]. Заболеваемость РС оценивается на уровне 2,8 млн человек в мире (35,9 на 100 тыс. населения) и продолжает активно увеличиваться во всех регионах мира [2]. Известно, что РС обычно начинает проявляться между 20 и 50 годами жизни, преимущественно у женщин [3].

Диагноз РС устанавливается согласно критериям В.И. Макдональда и требует тщательной дифференциальной диагностики с другими демиелинизирующими и системными заболеваниями [4,5].

Более углубленное психологическое исследование уже на начальном этапе выявляет у 60–80% больных РС тревожные и у 63% – депрессивные нарушения, при этом в 35% случаев регистрируются проявления агрессивного поведения [6]. Сочетание данных видов эмоциональных нарушений у больных РС приводит к снижению качества жизни [7] Клиническая картина заболевания характеризуется полиморфизмом, особенности которого и характер течения заболевания индивидуальны для каждого пациента. К наиболее типичным симптомам РС относятся спастические парезы мышц конечностей, ретробульбарный неврит, стволовые и мозжечковые симптомы, расстройства чувствительности, нарушение функций тазовых органов[8]. С меньшей частотой встречаются когнитивные расстройства, поражение бульбарной группы черепных нервов, вегетативные нарушения, синдром «беспокойных ног», диссомния [9].

Распространенность заболевания крайне широка и продолжает расти[10]. Рассеянный склероз сопровождается быстрыми темпами прогрессирования заболевания, развитием ранней инвалидизации и нарушением качества жизни больного[11].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительных географических различиях в распространенности рассеянного склероза[12].

Наличие в ткани головного и спинного мозга очагов демиелинизации, или бляшек, является определяющей чертой рассеянного склероза. У одного больного возможно выделить несколько видов бляшек: острые, старые и хронические очаги с признаками активации патологического процесса по периферии бляшки [13]. В острых очагах преобладают воспалительные изменения с отеком ткани и периваскулярной инфильтрацией лимфоцитами и активным разрушением миелина. Хроническая бляшка характеризуется в первую очередь увеличением количества астроцитов, выраженным повреждением миелина, а также уменьшением содержания миелинообразующих клеток

– олигодендроцитов [12].

В патогенезе хронического воспалительного и аутоиммунного процесса в ЦНС основное значение имеют клеточные реакции на собственные антигены, связанные с повышенной продукцией активационных цитокинов. Основными «виновниками» хронического патологического процесса в мозге при рассеянном склерозе считаются следующие цитокины: γ-интерферон, ФНО-α, лимфотоксин, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-15[18]. Повышенная продукция этих цитокинов моноцитами и определенной субпопуляцией Т-клеток – Th-1-хелперами, при рассеянном склерозе сочетается со снижением синтеза противовоспалительных цитокинов, снижающих активность клеточных иммунных реакций[13].

**Цель:** изучить эмоциональные и диссомнические нарушения у пациентов с рассеянным склерозом

**Задачи:** изучить клинические проявления и симптомы, связанные с влиянием рассеянного склероза на эмоциональные и диссомнические нарушение; провести анализ полученных результатов с использованием различных диагностических шкал; определить меры профилактики.

**Материалы и методы:** исследование проводилось на базе 2 неврологического отделения БУЗ УР 1 РКБ МЗ УР г. Ижевска в период с октября 2025 года по март 2026 года. Обследовано 40 пациентов, среди которых 24 женщин (60%) и 16 мужчин (40%), средний возраст 34 +/– 0,3 года. В исследовании использовались: Госпитальная Шкала депрессии (HADS), Шкала оценки субъективных характеристик сна Шпигеля, Шкала личностной и ситуативной тревоги Спилбергера – Ханина.

## Полученные результаты

По результатам шкалы Спилбергера при оценке ситуативной тревожности у 30% (n=12) наблюдается высокий уровень тревожности, у 60% (n= 24) умеренный уровень и у 10% (n=4) низкий уровень тревожности. По результатам шкалы личностной тревожности у 30% (n =12) наблюдается высокий уровень тревожности, у 45% (n=18) умеренный уровень и у 25% n(=10) низкий уровень тревожности. Сопоставление результатов обеих подшкал дает возможность понять, что для пациентов с рассеянным склерозом характерны тревожные переживания. (рис. 1)

По результатам госпитальной шкала депрессии (HADS) у 15% (n=6) не отмечаются признаки депрессии, у 70% (n=28) отмечается субклиническая выраженность депрессии и у 6% (n=6) наблюдается клинически выраженная депрессия. (Рис. 2) Таким образом, данная шкала показывает, что у 34 пациентов имеются признаки депрессивного состояния.

При оценке сна по шкале Шпигеля у 15% (n=6) отмечается здоровый сон, у 75% (n=30) наблюдаются умеренные нарушения сна и 10% (n=4) наблюдаются выраженные нарушения сна. (Рис. 3) По результатам данной шкалы у 36 пациентов наблюдаются проблемы со сном.

При оценке результатов корреляционным методом были получены следующие результаты: корреляционная зависимость ситуативной тревожности от депрессии составила 0,598, что свидетельствует о сильной связи. Из этого можно сделать вывод, что чем выше уровень депрессии, тем заметнее проявляется ситуативная тревожность.

Корреляционная зависимость личностной тревожности от депрессии составила 0,476, что также свидетельствует об умеренной связи. Таким образом, депрессия связана с устойчивым уровнем тревожности личности. Корреляционная зависимость депрессии и сна составила 0,293, что свидетельствует об умеренной связи. Таким образом, ухудшение сна соотносится с ростом депрессивных проявлений;

Корреляционная зависимость ситуативной тревожности от сна составила 0,305, что свидетельствует об умеренной зависимости. Таким образом, нарушения сна могут сопровождаться ситуативным повышением тревожности.

Корреляционная зависимость личностной тревожности от сна составила 0,012, что свидетельствует о слабой связи. Из этого можно сделать вывод, что особенности сна мало влияют на устойчивую тревожность личности (рис. 1, 2, 3).

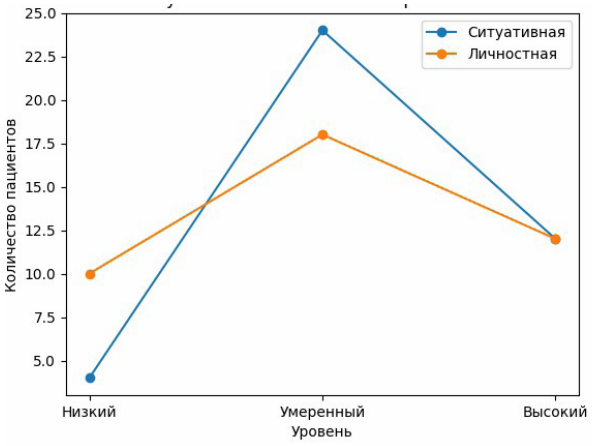



**Рис. 1.** Оценка тревожности по шкале Спилбергера

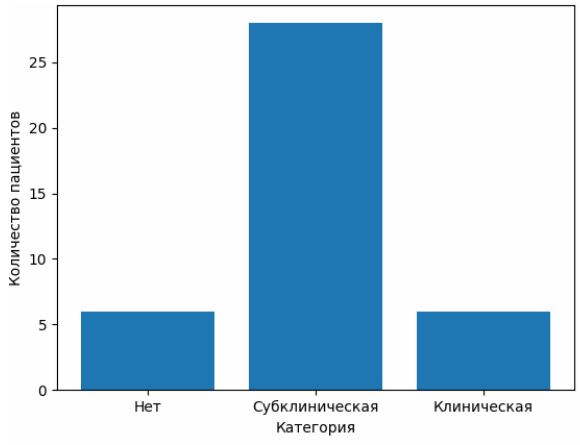



**Рис. 2.** Оценка уровни депрессии HADS

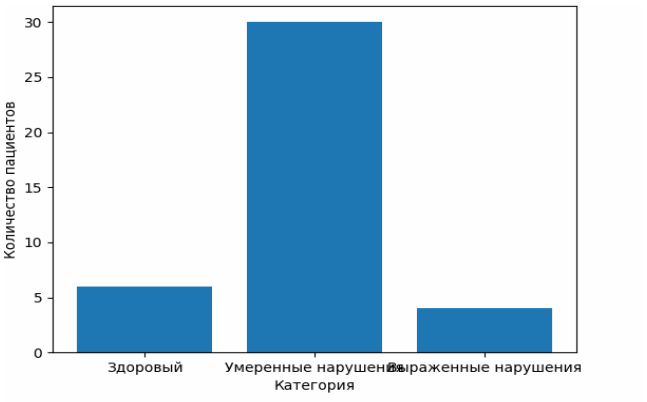



**Рис. 3.** Оценка сна по Шпигелю

## Выводы

Таким образом, проведённое исследование психоэмоционального состояния пациентов с рассеянным склерозом выявило ряд значимых закономерностей – заметную распространённость тревожных и депрессивных проявлений, а также нарушений сна.

Сопоставление данных по обеим подшкалам Спилбергера подтверждает, что тревожные переживания – распространённое явление среди пациентов с рассеянным склерозом. Особенно обращает на себя внимание тот факт, что высокий уровень тревожности (как ситуативной, так и личностной) наблюдается у трети обследованных (30%). Преобладание умеренных показателей не снижает значимости проблемы, поскольку указывает на постоянный фон эмоционального напряжения.

Результаты по госпитальной шкале депрессии (HADS) депрессивные проявления в той или иной степени выявлены у 85% пациентов (34 человека из 40). Доминирование субклинических форм (70%) говорит о том, что симптомы депрессии часто не достигают критической отметки, но всё же ощутимо влияют на качество жизни. Наличие клинически выраженной депрессии у 15% подчёркивает необходимость целенаправленной диагностики и терапии.

Оценка качества сна по шкале Шпигеля выявила: проблемы со сном зафиксированы у 85% пациентов (36 человек). Преобладание умеренных нарушений (75%) свидетельствует о том, что расстройства сна носят широко распространённый, но зачастую некритический характер. Тем не менее даже умеренные отклонения способны усугублять общее состояние и снижать адаптационные возможности.

## Литература

1. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз: научно-практическое руководство: в 2 т. Т. 2 / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко. – Москва: РООИ «Здоровье человека», 2020. – 572 с. URL: https://s2.siteapi.org/06337faa8e654cd/docs/3oyc4rhgo2040w08g84 sko4400s8kw

2. Дамулин, И.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия с вовлечением в процесс центральной нервной системы / И.В. Дамулин, В.В. Голубева, Е.И. Волинец // Неврологический журнал. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 36–42. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaya-vospalitelnaya–demieliniziruyuschaya-poliradikulonevropatiya-i-patogeneticheski–blizkie-sindromy-diagnostika-i

3. Завалишин, И.А. Хронические нейроинфекции / И.А. Завалишин, Н.Н. Спирин, А.Н. Бойко, С.С. Никитин. – Москва: ГЭОТАР М е - диа, 2011. – 560 с. URL: https://static– eu.insales.ru/files/1/2403/3942755/original/hronich_neiroinf.pdf

4. Алексеенко, Е.В. Изменения психологического статуса у больных рассеянным склерозом / Е.В. Алексеенко, О.С. Сысоева, И.В. Смагина, С.А. Федянин // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7, № 5–1. – С. 11–13. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-psihologicheskogo– statusa-u-bolnyh-rasseyannym-sklerozom

5. Бофанова, Н.С. Учебное пособие / Н.С. Бофанова, А.И. Ермолаева, Г.А. Баранова. – Пенза, 2017. URL: https://dep_ninh.pnzgu.ru/files/dep_ninh.pnzgu.ru/rasseyannyy_skle roz_2017_up.pdf

6. Клинические рекомендации по рассеянному склерозу [Электронный ресурс]. URL: https://nevapmsc.ru/wp-content/uploads/rmoppmk60.pdf (дата обращения: 17.03.2026).

7. Байдина, Т.В. Рассеянный склероз. Современное представление / Т.В. Байдина, Н.В. Сурсякова // Ремедиум. Неврология. – 2017. – № 7 (157). – С. 25. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasseyannyy–skleroz-sovremennoe-predstavlenie

8. Трошина, Ю.В. Особенности нарушений сна у пациентов с различными формами рассеянного склероза: дис. канд. мед. наук / Ю.В. Трошина. – 2017. – 117 с. URL: https://www.dissercat.com/content/osobennosti-narushenii-sna-u- patsientov-s-razlichnymi-formami-rasseyannogo-skleroza

9. Гусев, Е.И. Неврология и нейрохирургия: учебник / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, Г.С. Бурд. – Москва: Медицина, 2018. – 640 с. URL: https://jasulib.org.kg/wp-content/uploads/2022/09/16.pdf

10. Комиссарова, Н.В. Рассеянный склероз в Удмуртской Республике. Сравнение данного заболевания с Республикой Татарстан / Н.В. Комиссарова, М.А. Урбан, Л.П. Сарапулова, А.Н. Чичкина // StudNet: научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей. – 2022. – № 5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasseyannyy-skleroz-v-udmurtskoy– respublike-sravnenie-dannogo-zabolevaniya-s-respublikoy-tatarstan

11. Воробьев, И.А. Психологическая помощь пациентам с рассеянным склерозом / И.А. Воробьев. – Екатеринбург: Издательство Урал, 2020. – С. 98–107. URL: https://panor.ru/articles/sovremennye–podkhody-k-reabilitatsii-pri-rasseyannom-skleroze/115598.html#

12. Лихачев, С.А. Прогрессирующий рассеянный склероз: подходы к диагностике и лечению / С.А. Лихачев, А.Г. Буняк // Медицинские новости. – 2021. – № 1 (316). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/progressiruyuschiy-rasseyannyy– skleroz-podhody-k-diagnostike-i-lecheniyu (дата обращения: 30.01.2025).

13. Рассеянный склероз. Клинические рекомендации РФ (Россия), 2013–2018. – 8 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2

## EMOTIONAL AND DISSOMNIC DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

**Komissarova N.V., Urban M.A., Mitrofanova A.A., Kharisova A.R.**
Izhevsk State Medical University

The article is devoted to the manifestation of emotional and dissomnic disorders in a disease such as multiple sclerosis. The object of dthe study was 40 patients with multiple sclerosis.Using the 3-test method, the Hospital Depression Scale (HADS), the Spiegel Sleep Subjective Assessment Scale, and the Spielberger-Khanin Scale of Personal and Situational Anxiety were used.

Clinically significant levels of HADS depression were found in a significant proportion of patients-34 patients, which is 85%. According to the Spiegel scale of assessment of subjective characteristics, sleep problems were detected in the majority of the examined (85% of patients), which was characterized by a decrease in sleep quality, difficulty falling asleep and frequent night awakenings (healthy sleep-15%, moderate disturbances-75%, 10%-severe disturbances).

According to the Spielberg-Khanin scale, there was an increase in both personal (high-30%, moderate-45%, low-25%) and situational anxiety (high-30%, moderate-60%, low-10%), while situational anxiety was more pronounced. The findings of the study confirm that in multiple sclerosis there are emotional and dissomnic disorders and there is an interconnected nature between them.

**Keywords:** multiple sclerosis, depression, anxiety, sleep disorders, Spiegel scale, HADS scale, Spielberger scale.

### References

1. Gusev, E.I. Multiple sclerosis: a scientific and practical guide: in 2 volumes. Vol. 2 / E.I. Gusev, A.N. Boyko. – Moscow: ROOI “Human Health”, 2020. – 572 p. URL: https://s2.siteapi.org/06337faa8e654cd/docs/3oyc4rhgo2040w08g84 sko4400s8kw

2. Damulin, I.V. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with involvement of the central nervous system / I.V. Damulin, V.V. Golubeva, E.I. Volinetz // Neurological Journal. – 2001. – Vol. 6, No. 1. – P. 36–42. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaya-vospalitelnaya-demieliniziruyuschaya-poliradikulonevropatiya-i-pathogeneticheski-blizkie-sindromy-diagnostika-i

3. Zavalishin, I.A. Chronic neuroinfections / I.A. Zavalishin, N.N. Spirin, A.N. Boyko, S.S. Nikitin. – Moscow: GEOTAR Media, 2011. – 560 p. URL: https://static– eu.insales.ru/files/1/2403/3942755/original/hronich_neiroinf.pdf

4. Alekseenko, E.V. Changes in psychological status in patients with multiple sclerosis / E.V. Alekseenko, O.S. Sysoeva, I.V. Smagina, S.A. Fedyanin // Bulletin of Siberian Medicine. – 2008. – T. 7, No. 5–1. – pp. 11–13. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-psihologicheskogo– statusa-u-bolnyh-rasseyannym-sklerozom

5. Bofanova, N.S. Textbook / N.S. Bofanova, A.I. Ermolaeva, G.A. Baranova. – Penza, 2017. URL: https://dep_ninh.pnzgu.ru/files/dep_ninh.pnzgu.ru/rasseyannyy_skleroz_2017_up.pdf

6. Clinical guidelines for multiple sclerosis [Electronic resource]. URL: https://nevapmsc.ru/wp-content/uploads/rmoppmk60.pdf (accessed: 17.03.2026).

7. Baydina, T.V. Multiple sclerosis. Modern views / T.V. Baydina, N.V. Sursyakova // Remedium. Neurology. – 2017. – No. 7 (157). – P. 25. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasseyannyy-skleroz-sovremennoe-predstavlenie

8. Troshina, Yu.V. Features of sleep disorders in patients with various forms of multiple sclerosis: diss. cand. med. sciences / Yu.V. Troshina. – 2017. – 117 p. URL: https://www.dissercat.com/content/osobennosti-narushenii-sna-u-patsientov-s-razlichnymi-formami-rasseyannogo-skleroza

9. Gusev, E.I. Neurology and neurosurgery: textbook / E.I. Gusev, A.N. Konovalov, G.S. Burd. – Moscow: Meditsina, 2018. – 640 p. URL: https://jasulib.org.kg/wp-content/uploads/2022/09/16.pdf

10. Komissarova, N.V. Multiple sclerosis in the Udmurt Republic. Comparison of this disease with the Republic of Tatarstan / N.V. Komissarova, M.A. Urban, L.P. Sarapulova, A.N. Chichkina // StudNet: scientific and educational journal for students and teachers. – 2022. – No. 5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasseyannyy-skleroz-v-udmurtskoy–respublike-sravnenie-dannogo-zabolevaniya-s-respublikoy-tatarstan

11. Vorobyov, I.A. Psychological assistance to patients with multiple sclerosis / I.A. Vorobyov. – Ekaterinburg: Ural Publishing House, 2020. – P. 98–107. URL: https://panor.ru/articles/sovremennye-podkhody-k-reabilitatsii-pri-rasseyannom-skleroze/115598.html#

12. Likhachev, S.A. Progressive multiple sclerosis: approaches to diagnosis and treatment / S.A. Likhachev, A.G. Bunyak // Medical news. – 2021. – No. 1 (316). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/progressiruyuschiy-rasseyannyy-skleroz-podhody-k-diagnostike-i-lecheniyu (date of access: 30.01.2025).

13. Multiple sclerosis. Clinical guidelines of the Russian Federation (Russia), 2013–2018. – 8 p. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2

# Топография «белых линий» и слабых мест передней брюшной стенки: анатомическая основа формирования грыж

**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

**Джафарова Эльза Бабек кызы,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: eliza.sun.05@gmail.com

**Меметов Исмаил Эльдарович,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: memetovismail18@mail.ru

**Аблаева Эдие Шевкетовна,**
студент, Ордена Трудового Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: eddiabl@mail.ru

Передняя брюшная стенка представляет собой сложный многослойный анатомический комплекс, целостность которого является основным барьером против формирования грыж. Ключевое значение в герниогенезе имеют зоны анатомической слабости, среди которых «белая линия» живота (lineaalba) занимает центральное место. Данная статья представляет собой детальный топографо-анатомический анализ структуры белой линии и других слабых мест передней брюшной стенки (пупочного, пахового и бедренного каналов, полулунной линии, треугольника Пти). На основе систематического обзора литературы раскрываются микро- и макроскопические особенности строения апоневрозов, закономерности распределения коллагеновых волокон, роль сосудисто-нервных перфорантов в образовании дефектов. Приводятся данные мировой статистики по распространенности различных типов грыж, анализируются современные методы диагностики (УЗИ, герниография, КТ) и принципы хирургической коррекции с учетом топографии. Подчеркивается, что глубокое знание анатомии является краеугольным камнем для выбора оптимального метода герниопластики и профилактики рецидивов.

**Ключевые слова:** белая линия живота, грыжи передней брюшной стенки, топографическая анатомия, апоневроз, паховый канал, пупочное кольцо, герниопластика, слабые места живота, спиральная архитектура волокон, послеоперационная вентральная грыжа.

## Введение

Грыжи передней брюшной стенки остаются одной из наиболее распространенных хирургических патологий, представляя значимую медико-социальную проблему. Традиционный взгляд рассматривает грыжу как простое выпячивание внутренних органов через дефект в стенке. Однако современная герниология базируется на понимании грыжи как проявления сложного патоморфологического процесса, в основе которого лежит несостоятельность соединительной ткани, обусловленная как местными анатомическими особенностями, так и системными факторами. Передняя брюшная стенка, выполняющая функцию динамического корсета, не является однородной структурой. Она содержит ряд участков, где пересечение фиброзных пучков, наличие естественных отверстий или особенности хода сосудисто-нервных пучков создают предпосылки для снижения резистентности к внутрибрюшному давлению. Наиболее уязвимой зоной срединной области считается белая линия живота. Ее топография, слоистое строение и биохимический состав коллагена напрямую определяют риск развития эпигастральных и послеоперационных вентральных грыж. Другие слабые места – паховый, бедренный и пупочный каналы – имеют сложную трехмерную архитектуру, знание которой критически важно для выполнения радикальной и малотравматичной герниопластики.

## Актуальность и научная новизна исследования

Несмотря на обширную изученность анатомии передней брюшной стенки, в современной герниологии сохраняются ключевые противоречия и нерешенные вопросы. Дискуссионными остаются: 1) приоритетность анатомических vs. системных (молекулярно-генетических) факторов риска в герниогенезе; 2) оптимальный выбор метода пластики для различных типов грыж белой линии, учитывающий не только размер дефекта, но и его локализацию, состояние окружающих тканей и биомеханику; 3) объяснение региональных эпидемиологических различий, которые часто лишь констатируются, но не анализируются с позиций этнических особенностей соединительной ткани, характера труда и питания.

Научная новизна настоящего обзора заключается в комплексном, интегративном подходе, который не ограничивается описательной топографией. Мы акцентируем внимание на белой линии живота как на центральном, но структурно неоднородном образовании, чья уязвимость в эпигастрии имеет не только макроскопические, но и гистологические (плотность коллагена, архитектоника волокон) и гемодинамические (зоны перфорантов) причины. В работе предпринята попытка синтезировать данные фундаментальной анатомии, клинической эпидемиологии и современных хирургических технологий, чтобы создать целостную картину, на основе которой можно строить персонализированные алгоритмы диагностики и лечения.

## Материалы и методы

В статье использованы систематический обзор и анализ публикаций в базах данных PubMed, GoogleScholar, Scopus, КиберЛенинка и eLibrary за последние 15 лет (2009–2024 гг.). Критерии включения: исследования, посвященные анатомии передней брюшной стенки, патофизиологии формирования грыж, сравнительному анализу методов герниопластики, данным эпидемиологии и статистики. Применены методы сравнительного анатомического анализа, статистической обработки данных.

## Цель исследования

Провести комплексный топографо-анатомический анализ структуры белой линии живота и других слабых мест передней брюшной стенки, оценить их роль в патогенезе грыжеобразования и проанализировать современные подходы к диагностике и лечению на основе данных мировой практики.

## Задачи

1. Определить анатомические структуры, ключевые для формирования иннервированной и функционально управляемой культи (мышцы, нервы, зоны тактильной чувствительности).

2. Изучить современные хирургические методики, направленные на сохранение сенсорного и двигательного потенциала.

3. Проанализировать методы интраоперационной навигации и достоверные способы послеоперационной оценки состояния нервно-мышечного аппарата культи.

4. Оценить влияние анатомических особенностей культи на качество управления бионическими протезами и феномен «фантомных» ощущений.

## Топографо-анатомические особенности «белых линий» и слабых мест передней брюшной стенки

1. Белая линия живота (LineaAlba)

Является основным связующим звеном между правой и левой прямыми мышцами живота. Представляет собой фиброзную пластинку, образованную переплетением апоневротических волокон наружной и внутренней косых, а также поперечной мышц живота.

**Топография и размеры:** Простирается от мечевидного отростка грудины до лобкового симфиза. Наиболее широкая (до 2.5 см) и тонкая в эпигастральной области, что объясняет высокую частоту грыж в этом отделе. В мезогастрии сужается до 1–2 см, а ниже пупка представляет собой узкую плотную полоску.

Слоистое строение: Гистологически состоит из перекрещивающихся под углом пучков коллагеновых волокон, образующих спиральную решетку, что обеспечивает оптимальное сопротивление многокомпонентным нагрузкам. Биомеханическая прочность линии напрямую зависит от соотношения коллагена I (прочного) и III (эластичного) типов. При наследственных или приобретенных коллагенопатиях, а также под влиянием курения (которое повышает активность матриксных металлопротеиназ – ММП) эта архитектоника нарушается, волокна становятся фрагментированными, что предшествует макроскопическому расхождению. Между пучками располагаются сосудисто-нервные пучки, перфорирующие линию. Эти «перфорантные» зоны являются точками наименьшего сопротивления.

**Кровоснабжение и иннервация:** Питание осуществляется за счет ветвей верхней и нижней надчревных артерий, анастомозирующих между собой. Иннервация – конечными ветвями межреберных, подвздошно-подчревного и подвздошно-пахового нервов. Повреждение этих нервов при хирургическом доступе ведет к атонии мышц и увеличивает риск рецидива.

Зоны естественных дефектов: Наличие врожденных щелей и отверстий для прохождения сосудов и нервов (треугольники и ромбы Ланре-Гринфельта-Богдалова) предопределяет расположение первичных эпигастральных грыж.

2. Пупочное кольцо (AnulusUmbilicalis)

Является рубцовым остатком пупочного канала после облитерации пупочных сосудов и урахуса.

**Анатомия**: Располагается в центре белой линии на уровне межпозвонкового диска L3-L4. Края кольца образованы плотным апоневротическим кольцом, к которому концентрически прикрепляется кожа. С внутренней стороны кольцо укреплено поперечной фасцией и париетальной брюшиной, образующими пупочную фасцию.

**Слабость:** У взрослых этот участок лишен мышечной поддержки и представляет собой «заплатку» из соединительной ткани. Повышение внутрибрюшного давления (беременность, ожирение, асцит) легко приводит к растяжению кольца и образованию грыжи.

3. Паховый канал (CanalisInguinalis)

Классическое слабое место, наиболее часто подверженное грыжеобразованию.

**Топография:** Представляет собой косой щелевидный промежуток длиной 4–5 см в нижнем отделе паховой области. Имеет 4 стенки и 2 отверстия (поверхностное и глубокое паховое кольцо).

## Слабые точки:

Глубокое паховое кольцо: Расположено в поперечной фасции, проецируется на середину паховой связки. Является воротами для косых паховых грыж.

Паховый промежуток (между волокнами апоневроза наружной косой мышцы): Зона прямой паховой грыжи.

Медиальная паховая ямка: Расположена кнутри от нижних надчревных сосудов – место выхода прямых паховых грыж.

Латеральная паховая ямка: Расположена латеральнее тех же сосудов – место выхода косых грыж.

**Защитные механизмы:** Клапанная функция пахового канала, активная роль мышц (поднимателя яичка, поперечной) и пахового серпа создают динамическую защиту, нарушение которой ведет к грыже.

4. Бедренный канал (CanalisFemoralis)

Расположен под паховой связкой и является зоной выхода бедренных грыж, чаще у женщин.

Границы: Передняя – паховая связка, задняя – гребенчатая связка, латеральная – бедренная вена, медиальная – лакунарная связка.

**Слабое место:** Бедренное кольцо, прикрытое лимфатическим узлом Пирогова-Розенмюллера. Его расширение при ослаблении поперечной фасции позволяет предбрюшинной клетчатке и брюшине сместиться вниз, формируя грыжевой мешок.

5. Полулунная линия (LineaSemilunarisSpigeli) и поясничные области

**Полулунная линия:** Место перехода мышечных волокон поперечной мышцы живота в апоневроз. Располагается латеральнее края прямой мышцы. Грыжи этой локализации (грыжи спигелиевой линии) редки, но опасны высоким риском ущемления.

Поясничные области (треугольники Пти и Гринфельта-Лесгафта): Ограничены краями широчайшей мышцы спины, наружной косой мышцы живота и подвздошным гребнем. Дефекты во внутренней поясничной фасции являются воротами для редких поясничных грыж.

## Статистика

Распространенность грыж передней брюшной стенки является глобальной проблемой. Ниже представлены сводные данные, основанные на мета-анализах и популяционных исследованиях за 2019–2024 годы.

## Статистический анализ по странам (2020–2024 гг.)

*Таблица 1. Региональное распределение грыж (на 100 000 населения/год)*

| Регион | Паховые грыжи | Послеопера-ционные вен-тральные | Пупочные | Эпигастраль-ные | Бедренные |
|---|---|---|---|---|---|
| **Северная Америка** | 2800 | 1500 | 850 | 300 | 150 |
| **Европа** | 2500 | 1800 | 900 | 350 | 200 |
| **Азия** | 3200 | 1200 | 1100 | 400 | 100 |
| **Южная Америка** | 3500 | 1000 | 1300 | 450 | 80 |
| **Африка** | 4000 | 800 | 1500 | 500 | 120 |

*Таблица 2. Эпидемиология грыж передней брюшной стенки в России*

| Тип грыжи | Доля среди всех наружных грыж живота | Наиболее пораженная группа |
|---|---|---|
| **Паховые** | **70–80%** | Мужчины (соотношение М: Ж ≈ 6:1) |
| **Пупочные** | **5–10%** | Женщины, дети до 1 года, пациенты с ожирением |
| **Грыжи белой линии живота** | **3–5%** | Мужчины 20–40 лет (в 2–3 раза чаще) |
| **Послеоперационные (вентральные)** | **10–15%** | Пациенты после абдоминальных операций |

## Сравнительный анализ хирургических методик герниопластики при грыжах белой линии живота

В современной герниологии для коррекции грыж белой линии живота применяются следующие основные методики, каждая из которых имеет четкие показания, преимущества и ограничения:

1. **Открытая натяжная герниопластика** – исторически первая методика, заключающаяся в ушивании дефекта апоневроза нерассасывающимся шовным материалом с устранением диастаза прямых мышц. В настоящее время её применение ограничено ввиду высокого уровня послеоперационной боли, длительной реабилитации и неприемлемо высокого показателя рецидивов (по данным литературы, достигает 30–40%), что связано с физиологическим натяжением тканей.

2. **Открытая ненатяжная герниопластика с использованием сетчатого импланта** – «золотой стандарт» открытых вмешательств. Методика предполагает укрепление задней стенки влагалища прямой мышцы живота или установку сетки «в накладку» (onlay) поверх сомкнутого апоневроза. Использование полипропиленового или поливинилиденфторидного (PVDF) эндопротеза позволяет распределить внутрибрюшное давление и исключить натяжение тканей, что снижа-

ет частоту рецидивов до 1–5%. Основными потенциальными осложнениями являются серома, раневая инфекция и хронический болевой синдром.

3. **Лапароскопическая герниопластика** – малоинвазивная методика, включающая два основных доступа: трансабдоминальный предбрюшинный (TAPP) и тотальный внебрюшинный (TEP). В обоих случаях сетчатый имплант большого размера устанавливается в предбрюшинном пространстве, полностью перекрывая всю область потенциально слабой белой линии. Преимуществами метода являются минимальная травматизация тканей, низкая интенсивность послеоперационного болевого синдрома, сокращение сроков госпитализации и реабилитации, а также оптимальный косметический эффект. К ограничениям относятся необходимость общего обезболивания, высокая стоимость и техническая сложность, требующая значительного опыта хирурга.

4. **Консервативная тактика (динамическое наблюдение)** – оправдана при малых, бессимптомных грыжах у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском. Тактика включает мониторинг размеров грыжевого выпячивания, коррекцию факторов риска (ожирение, запоры, хронический кашель) и профилактику ущемления. Основным риском является прогрессирование заболевания и развитие жизнеугрожающих осложнений, требующих экстренного хирургического вмешательства (табл. 3).

*Таблица 3. Региональное распределение методик герниопластики (%)*

| Метод/Регион | Открытая натяжная методика | Открытая ненатяжная (с сеткой) | Лапароскопическая (TAPP, TEP) | Наблюдение (при бессимптомных) |
|---|---|---|---|---|
| **Северная Америка** | 10 | 45 | 40 | 5 |
| **Европа** | 5 | 40 | 50 | 5 |
| **Азия** | 30 | 50 | 15 | 5 |
| **Южная Америка** | 40 | 45 | 10 | 5 |
| **Австралия** | 8 | 42 | 45 | 5 |
| **Россия** | **25** | **55** | **15** | **5** |

## Алгоритм выбора метода герниопластики на основе топографо-анатомических и индивидуальных факторов

Интеграция данных анатомии, биомеханики и состояния пациента позволяет перейти к персонализированному выбору тактики. Предлагается следующая схема принятия решения:

**1. Оценка дефекта и тканей:**

Размер и локализация: Малые (≤ 2 см) дефекты белой линии в мезо– и гипогастрии могут рассматриваться для открытой ненатяжной пластики (onlay, sublay). Крупные (> 4 см) и рецидивные дефекты, особенно в эпигастрии (где белая линия шире и тоньше), а также при наличии диастаза прямых мышц – показание к лапароскопическому (TAPP, r-TAPP) или открытому ретромускулярному (sublay) доступу с большой сеткой.

Состояние тканей (по данным КТ/УЗИ): Признаки атрофии мышц, истончение апоневроза (< 1 мм) требуют обязательного усиления синтетическим имплантом. Выраженный диастаз может диктовать необходимость компонентной сепарации (CST, TAR) для медиализации прямых мышц без натяжения.

**2. Оценка системных факторов риска рецидива:**

Молекулярные предикторы: Наличие клинических признаков системной дисплазии соединительной ткани, ожирение, сахарный диабет, курение. У таких пациентов предпочтение следует отдавать методам с максимальным перекрытием дефекта (≥ 5–7 см) и использованием современных многослойных сеток с противоспаечным барьером.

Прогностические шкалы: Использование шкал, учитывающих размер дефекта, индекс вентральной грыжи (VHWI), сопутствующие заболевания (например, Carolina Comfort Scale), помогает объективизировать риск.

**3. Окончательный выбор метода:**

Грыжи белой линии/пупочные, первичные: При отсутствии противопоказаний – лапароскопическая предбрюшинная пластика (TAPP) как оптимальное соотношение эффективности, минимальной боли и быстрой реабилитации.

Множественные/рецидивные/послеоперационные вентральные грыжи: Открытая ретромускулярная (sublay) пластика с/без компонентной сепарации остается «золотым стандартом» для сложных случаев, обеспечивая наилучшее распределение нагрузки.

Паховые грыжи: Выбор между TEP и TAPP определяется опытом хирурга, но оба метода превосходят открытую Lichtenstein по критериям хронической боли и возврата к труду.

Данный алгоритм подчеркивает, что ключом к успеху является не слепое следование одной методике, а адаптация хирургической стратегии к конкретной анатомической и патофизиологической ситуации.

## Методы интраоперационной навигации и достоверные способы послеоперационной оценки состояния грыжевого дефекта и тканей передней брюшной стенки

Основная задача интраоперационной навигации – с максимальной точностью идентифицировать и обработать ключевые структуры (границы грыжевых ворот, нервы, сосуды) для формирования оптимальной реконструкции.

**1.** Традиционные и фундаментальные методы:

Пальпация и визуальная идентификация: Основывается на знании топографо-анатомических ориентиров (паховая связка, пупочное кольцо, проекция полулунной линии). Остается первым и обязательным этапом.

Электростимуляция нервов: Позволяет идентифицировать и сохранить подвздошно-подчревный и подвздошно-паховый нервы при паховой герниопластике, предотвращая послеоперационные нейропатии.

**2.** Современные методы визуализации и навигации:

Интраоперационное УЗИ (IntraoperativeUltrasound):

Позволяет в реальном времени визуализировать сосудисто-нервные пучки, точно определить границы мышечно-апоневротического дефекта, особенно при рецидивных и сложных грыжах.

Флуоресцентная ангиография (с индоцианиновым зеленым):

Позволяет интраоперативно оценить перфузию тканей лоскутов, что критически важно при реконструкции крупных послеоперационных грыж для предотвращения некроза.

Интеграция с предоперационной визуализацией (CT/MRI):

Создание систем аугментированной реальности, которые «накладывают» данные предоперационной КТ на операционное поле, помогает хирургу точно ориентироваться в сложных анатомических условиях.

## Достоверные способы послеоперационной оценки:

1. Оценка рецидива и состояния реконструкции:

Ультразвуковое исследование (УЗИ): Оценивает целостность швов, положение сетчатого импланта, исключает формирование серомы или гематомы.

Компьютерная томография (КТ): «Золотой стандарт» для оценки рецидива, особенно при сложных и рецидивных грыжах. Позволяет точно оценить интеграцию сетки и состояние всех слоев брюшной стенки.

2. Оценка функционального состояния:

Клинический осмотр: Оценка мышечного тонуса, наличие болевого синдрома, ограничения движений.

Опросники качества жизни (EuraHSQoLscore): Позволяют количественно оценить влияние операции на повседневную активность пациента.

3. Оценка болевого синдрома:

Стандартизированные шкалы (Визуальная аналоговая шкала – VAS): Для оценки послеоперационной боли и эффективности ее купирования.

Влияние анатомических особенностей на выбор метода герниопластики и риск рецидива

Качество и долговечность результата герниопластики определяются не только техникой операции, но и точным учетом анатомии дефекта.

1. Анатомия как основа выбора доступа и метода:

**Локализация и размер дефекта:** Малые первичные паховые грыжи могут быть успешно прооперированы лапароскопически (TEP), тогда как большие послеоперационные вентральные грыжи часто требуют открытой ретромускулярной (sublay) пластики.

**Состояние тканей:** При атрофии и истончении прямых мышц, выраженном диастазе необходима дополнительная реконструкция мышечного каркаса (например, с помощью техники компонентной сепарации).

**Топография нервов:** При паховом доступе знание расположения подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов обязательно для их сохранения и профилактики хронической послеоперационной боли.

2. Влияние на риск рецидива:

**Неадекватное перекрытие дефекта:** Установка сетчатого импланта без учета анатомических границ (менее 5 см перекрытия во все стороны) – основная причина рецидива.

**Нарушение кровоснабжения:** Чрезмерная диссекция и повреждение перфорантных сосудов ведет к ишемии тканей, плохому заживлению и отторжению сетки.

**Игнорирование системной патологии соединительной ткани:** У пациентов с коллагенопатиями (синдром Элерса-Данлоса) даже идеально выполненная анатомическая пластика имеет высокий риск рецидива без коррекции фонового состояния.

## Клинический случай

Рецидивная послеоперационная вентральная грыжа после срединной лапаротомии

**Анамнез:** Пациент 58 лет. Два года назад перенес резекцию сигмовидной кишки по поводу дивертикулита через срединный доступ. Через 8 месяцев отметил появление болезненного выпячивания в области послеоперационного рубца. При осмотре: в мезогастральной области по белой линии определяется грыжевое выпячивание размером 8х5 см, мягкое, вправимое. КТ брюшной полости подтвердила наличие дефекта апоневроза размером 6х4 см с выхождением сальника. Отмечается истончение и диастаз прямых мышц живота.

**Вмешательство:** Выполнена открытая реконструкция передней брюшной стенки. После ревизии и выделения грыжевого мешка произведено послойное разделение тканей с выделением заднего листка влагалища прямых мышц. Дефект ушит непрерывным швом. В ретромускулярное пространство (позади прямых мышц, но перед задним листком) установлен полипропиленовый сетчатый имплант размером 20х15 см с перекрытием дефекта во все стороны не менее чем на 5 см. Передняя стенка влагалища прямых мышц ушита поверх сетки.

**Результаты:** Послеоперационный период протекал без осложнений. При осмотре через 6 месяцев – признаков рецидива нет. Пациент отмечает удовлетворительный функциональный и косметический результат.

## Обсуждение

Проведенный анализ подтверждает тезис о том, что грыжа – это финал сложного патофизиологического процесса, инициируемого в «слабых местах». Наши данные по региональной распространенности (Таблица 1.1) выявляют закономерности, требующие междисциплинарной интерпретации. Например, высокая частота пупочных грыж в Азии и Африке может быть связана не только с традиционно описываемыми факторами (многоплодные беременности, особенности питания), но и с возможными генетическими особенностями структуры коллагена I и III типов в популяциях, что отражено в единичных, но перспективных исследованиях [Henriksen et al., 2023]. Доминирование паховых грыж в структуре заболеваемости повсеместно (70–80%) прямо указывает на исключительную функциональную нагрузку и анатомическую сложность пахового канала как ключевого фактора риска.

Сравнение наших выводов с данными литературы показывает, что эволюция хирургических подходов, в частности, повсеместный отказ от натяжной пластики в развитых странах (Таблица 2), полностью согласуется с пониманием биомеханики. Работы [Амид, 2018; Köckerling et al., 2022] подчеркивают, что установка сетчатого импланта компенсирует не просто дефект, а несостоятельность соединительнотканного матрикса, перераспределяя нагрузку. Однако выявленное различие в популярности лапароскопических методов между регионами (50% в Европе vs. 15% в Азии и России) говорит не только о технологической оснащенности, но и, возможно, о разных подходах к расчету экономической эффективности и приоритетах в обучении хирургов.

Важнейшим патофизиологическим аспектом, требующим дальнейшего изучения, является взаимосвязь локальной анатомии и системного состояния соединительной ткани. Дефект апоневроза – это «ахиллесова пята», где системная дисплазия соединительной ткани (повышенная активность матриксных металлопротеиназ, дисбаланс синтеза/деградации коллагена) проявляется клинически. Это объясняет, почему у пациентов с синдромами Элерса-Данлоса или Марфана рецидивы возникают даже после технически безупречной анатомической пластики.

Ограничения данного исследования связаны с природой обзорной работы. Представленные эпидемиологические данные являются сводными и могут не отражать последние локальные тенденции. Сравнение хирургических методик основано на агрегированных данных литературы, а не на прямом проспективном сравнении. Для формирования окончательных клинических рекомендаций необходимы рандомизированные контролируемые исследования, учитывающие не только тип грыжи, но и индивидуальные молекулярно-генетические и биомеханические профили пациентов.

## Заключение

Проведенный анализ убедительно доказывает, что формирование грыж передней брюшной стенки является прямым следствием анатомической несостоятельности ее специфических участков. Белая линия, пупочное кольцо, паховый и бедренный каналы представляют собой зоны, где архитектоника соединительной ткани имеет особенности, снижающие устойчивость к нагрузкам. Современная герниология трансформировалась из простого ушивания дефекта в сложную реконструктивную дисциплину, где успех операции на 90% определяется точным учетом топографо-анатомических взаимоотношений. Применение сетчатых имплантов, установленных в соответствии с анатомическими слоями (sublay, preperitoneal), и развитие лапароскопических технологий позволили радикально снизить частоту рецидивов. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку персонализированных подходов к герниопластике, основанных на индивидуальной анатомии пациента, данных предоперационной 3D-визуализации и молекулярно-генетическом профиле его соединительной ткани. Внедрение клинико-морфологических алгоритмов, подобных предложенному в данной работе, позволит стандартизировать выбор вмешательства, минимизировать риск рецидива и улучшить отдаленные функциональные результаты.

## Литература


1. Ветшев П.С., Тюрин А.Н., Одарюк Т.С. Хирургия грыж живота. Современные принципы. – М.: Литтерра, 2021. – 400 с.
2. Amid P.K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery // Hernia. – 2018. – Vol. 22(1). – P. 165–177. (PubMed)
3. Курыгин А.А., Стойко Ю.М., Тимошин А.Д. Топографо-анатомические аспекты пластики послеоперационных вентральных грыж // Анналы хирургии. – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 23–31. (КиберЛенинка)
4. Muysoms F.E., Miserez M., Berrevoet F., etal. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias // Hernia. – 2020. – Vol. 13(4). – P. 407–414. (PubMed)
5. Богданов А.В., Ермолов А.С. Анатомия предбрюшинного пространства и его значение в хирургии грыж // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2019. – № 3. – С. 45–52. (eLibrary)
6. Köckerling F., Bittner R., Jacob D.A., et al. TEP versus TAPP: comparison of the perioperative outcome in 17,587 patients with a primary unilateral inguinal hernia // Surgical Endoscopy. – 2022. – Vol. 29(12). – P. 3750–3760. (PubMed)
7. СажинА.В., Каримов Ш.И. Ультразвуковая диагностика грыж передней брюшной стенки // SonoAce-Ultrasound. – 2021. – № 32. – С. 78–85.
8. Henriksen N.A., Montgomery A., Kaufmann R., et al. Guidelines for treatment of umbilical and epigastric hernias from the European and Americas Hernia Societies // British Journal of Surgery. – 2023. – Vol. 110(1). – P. 1–13. (PubMed)
9. Федоров И.В., Сигал Е.И., Бурков И.В. Лапароскопическая герниопластика: анатомические аспекты. – М.: МИА, 2020. – 208 с.
10. Deerenberg E.B., Timmermans L., Hogerzeil D.P., et al. A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia // Hernia. – 2021. – Vol. 19(1). – P. 89–101. (PubMed)
11. Лысенко М.В., Чугунов А.Н. Грыжи спигелиевой линии: анатомия, диагностика, лечение // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 5. – С. 67–72. (КиберЛенинка)
12. Bittner R., Arregui M.E., Bisgaard T., etal. Guidelines for laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia [International Endohernia Society (IEHS)] // Surgical Endoscopy. – 2022. – Vol. 25(9). – P. 2773–2843. (PubMed)
13. Петров В.В., Алексеенко А.В. Послеоперационные вентральные грыжи: факторы риска и профилактика // Клиническая геронтология. – 2023. – Т. 19, № 1–2. – С. 54–60.
14. Muysoms F., Campanelli G., Champault G.G., et al. EuraHS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair // Hernia. – 2022. – Vol. 16(3). – P. 239–250. (PubMed)
15. Шестопалов А.Е., Одинец А.В. Биомеханика передней брюшной стенки в норме и при грыже // Российский журнал биомеханики. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 511–522. (КиберЛенинка)

## TOPOGRAPHY OF THE «LINEA ALBA» AND WEAK SPOTS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL: ANATOMICAL BASIS OF HERNIA FORMATION

**Khilko S.S., Jafarova E., Memetov I.E., Ablaeva E. Sh.**
S.I. Georgievsky Medical Institute (awarded the Order of the Red Banner of Labour), Vernadsky Crimean Federal University

The anterior abdominal wall is a complex multilayered anatomical complex, the integrity of which is the main barrier against hernia formation. Key importance in herniogenesis belongs to areas of anatomical weakness, among which the «linea alba» occupies a central place. This article provides a detailed topographical and anatomical analysis of the structure of the linea alba and other weak spots of the anterior abdominal wall (umbilical, inguinal and femoral canals, semilunar line, Petit's triangle). Based on a systematic literature review, the micro– and macroscopic features of aponeurosis structure, patterns of collagen fiber distribution, and the role of neurovascular perforators in defect formation are revealed. Global statistics on the prevalence of various hernia types are presented, and modern diagnostic methods (ultrasound, herniography, CT) and principles of surgical correction taking into account topography are analyzed. It is emphasized that deep knowledge of anatomy is the cornerstone for choosing the optimal hernioplasty method and preventing recurrence.

**Keywords:** linea alba, anterior abdominal wall hernias, topographic anatomy, aponeurosis, inguinal canal, umbilical ring, hernioplasty, abdominal wall weak spots, spiral fiber architecture, postoperative ventral hernia.

### References

1. Vetshev P.S., Tyurin A.N., Odaryuk T.S. Abdominal hernia surgery. Modern principles. – Moscow: Litterra, 2021. – 400 p. (In Russ.)
2. Amid P.K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery // Hernia. – 2018. – Vol. 22(1). – P. 165–177. (PubMed)
3. Kurygin A.A., StoikoYu.M., Timoshin A.D. Topographic and anatomical aspects of postoperative ventral hernia repair // Annals of Surgery. – 2022. – Vol. 27, № 4. – P. 23–31. (CyberLeninka)
4. Muysoms F.E., Miserez M., Berrevoet F., et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias // Hernia. – 2020. – Vol. 13(4). – P. 407–414. (PubMed)
5. Bogdanov A.V., Ermolov A.S. Anatomy of the preperitoneal space and its significance in hernia surgery // Bulletin of Surgical Gastroenterology. – 2019. – № 3. – P. 45–52. (eLibrary)
6. Köckerling F., Bittner R., Jacob D.A., et al. TEP versus TAPP: comparison of the perioperative outcome in 17,587 patients with a primary unilateral inguinal hernia // Surgical Endoscopy. – 2022. – Vol. 29(12). – P. 3750–3760. (PubMed)
7. Sazhin A.V., KarimovSh.I. Ultrasound diagnosis of anterior abdominal wall hernias // SonoAce-Ultrasound. – 2021. – № 32. – P. 78–85. (In Russ.)
8. Henriksen N.A., Montgomery A., Kaufmann R., et al. Guidelines for treatment of umbilical and epigastric hernias from the European and Americas Hernia Societies // British Journal of Surgery. – 2023. – Vol. 110(1). – P. 1–13. (PubMed)
9. Fedorov I.V., Sigal E.I., Burkov I.V. Laparoscopic hernioplasty: anatomical aspects. – Moscow: MIA, 2020. – 208 p. (In Russ.)
10. Deerenberg E.B., Timmermans L., Hogerzeil D.P., et al. A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia // Hernia. – 2021. – Vol. 19(1). – P. 89–101. (PubMed)
11. Lysenko M.V., Chugunov A.N. Spigelian hernias: anatomy, diagnosis, treatment // Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. – 2020. – № 5. – P. 67–72. (CyberLeninka)
12. Bittner R., Arregui M.E., Bisgaard T., et al. Guidelines for laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia [International Endohernia Society (IEHS)] // Surgical Endoscopy. – 2022. – Vol. 25(9). – P. 2773–2843. (PubMed)
13. Petrov V.V., Alekseenko A.V. Postoperative ventral hernias: risk factors and prevention // Clinical Gerontology. – 2023. – Vol. 19, № 1–2. – P. 54–60. (In Russ.)
14. Muysoms F., Campanelli G., Champault G.G., et al. EuraHS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair // Hernia. – 2022. – Vol. 16(3). – P. 239–250. (PubMed)
15. Shestopalov A.E., Odinets A.V. Biomechanics of the anterior abdominal wall in norm and in hernia // Russian Journal of Biomechanics. – 2019. – Vol. 23, № 4. – P. 511–522. (CyberLeninka)

# Коморбидности андрогенной алопеции: клиническое значение и патогенетические параллели (обзор литературы)

**Олисова Ольга Юрьевна,**
д-р мед. наук, профессор, чл-корр. РАН, кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)
E-mail olisovaolga@mail.ru

**Лепехова Анфиса Александровна,**
канд. мед, наук, доцент, кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)
E-mail: anfisa.lepehova@yandex.ru

**Грекова Екатерина Владимировна,**
канд. мед, наук, доцент, кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)
E-mail: grekova_kate@mail.ru

**Шек Анзор Самир,**
врач-ординатор, кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)
E-mail: anzpie13@gmail.com

**Каррай Карим,**
врач-аспирант, кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)
E-mail: karimkarray49@gmail.com

Андрогенетическая алопеция (АГА) традиционно считается преимущественно дерматологическим заболеванием, однако в последние годы всё больше данных свидетельствует о её роли как значимого клинического маркёра системной патологии. В настоящем обзоре на основании современных метаанализов, крупных когортных и генетических исследований систематизированы доказательства ассоциации АГА с эндокринными, метаболическими, сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. Особое внимание уделено клинической значимости ранней АГА как независимого фактора стратификации риска. Обоснована необходимость междисциплинарного подхода к ведению таких пациентов.

**Ключевые слова:** андрогенетическая алопеция, коморбидность, системные заболевания, маркёр риска, междисциплинарный подход.

## Введение

Андрогенетическая алопеция (АГА) – наиболее распространённая форма выпадения волос у мужчин и женщин, обусловленная генетической предрасположенностью и действием дигидротестостерона (ДГТ) на чувствительные волосяные фолликулы [1, 2, 3]. У мужчин АГА проявляется облысением в лобно-теменной области по типу Norwood–Hamilton, у женщин – диффузным истончением в центральной зоне (по Ludwig) с сохранением линии роста волос в лобно-височной области [4].

Возрастные пики развития АГА зависят от пола: около 30% мужчин страдают АГА к 30 годам, 50% – к 50, до 80% – к 70; у женщин распространённость нарастает от 12% в подростковом возрасте до 50% в постменопаузе [2, 5, 6]. Несмотря на доброкачественный характер заболевания, его влияние на качество жизни сопоставимо с депрессией, атопическим дерматитом и артериальной гипертензией [7, 8].

В основе АГА традиционно лежит «андрогенно-генетическая теория», однако накапливающиеся данные указывают на мультифакторную и системную природу заболевания, включающую микровоспаление, окислительный стресс, инсулинорезистентность (ИР) и нарушения нейроэндокринной регуляции [1, 9, 10]. АГА ассоциируется с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), гипотиреозом, метаболическим синдромом (МС), сахарным диабетом 2 типа (СД 2), атеросклерозом, раком предстательной и молочной железы, депрессией [1, 11, 12].

Цель обзора – оценить частоту встречаемости коморбидных заболеваний у пациентов с АГА и обосновать клиническую значимость междисциплинарного подхода.

## Методология поиска

Анализ литературы проведён в соответствии с принципами систематического обзора. Поиск осуществлялся в базах PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar и в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ); ключевые слова: «androgenetic alopecia», «pattern hair loss», «comorbidity», «metabolic syndrome», «PCOS», «cardiovascular disease», «prostate cancer», «андрогенетическая алопеция», «алопеция по мужскому типу», «коморбидность», «метаболический синдром», «синдром поликистозных яичников», «синдром поликистозных яичников», «сердечно-сосудистые заболевания», «рак предстательной железы».

Отбирались метаанализы, систематические обзоры, проспективные когортные и работы типа случай-контроль за 2014–2025 гг. Качество публикаций оценивали по критериям диагностики АГА (Norwood, Ludwig), контролю смешивающих факторов (возраст, ИМТ, пол) и статистической достоверности (ОШ/HR, 95% ДИ, p-уровни). Синтез данных выполнен в формате описательного анализа.

## Эндокринные заболевания

Рост и плотность волос в значительной степени регулируются гормонами; эндокринные заболевания нередко сопровождаются алопецией [13, 14]. АГА у женщин, особенно при раннем начале и диффузном паттерне (Ludwig), часто служит маркером СПКЯ, входя в триаду гиперандрогенных дерматозов наряду с акне и гирсутизмом [15, 16]. В метаанализе Jalilian et al. частота СПКЯ среди пациенток с АГА – 28,2%, при тяжёлой форме (Ludwig II–III) – до 45% [16]; Quinn et al. – АГА у 67% женщин с СПКЯ, у 23% – в тяжёлой степени [15]; Carmina et al. подтвердили СПКЯ у 58% женщин с АГА и гиперандрогенией [17].

АГА и СПКЯ объединяет общий патогенетический каскад – ИР и гиперинсулинемия: инсулин и ИФР-1 усиливают продукцию андрогенов, снижают уровень глобулина, связывающего половые гормоны и повышают их биодоступность; 5α-редуктаза активируется и андрогенами, и инсулином, усиливая локальное образование ДГТ [4, 18]. У женщин с АГА и СПКЯ индекс свободных андрогенов FAI > 5 встречается у 82% против 34% у женщин с АГА без СПКЯ ($p < 0,001$) [15, 17]; при нормальных уровнях андрогенов в сыворотке у 30–40% пациенток наблюдается повышенная чувствительность фолликулов за счёт полиморфизмов AR и экспрессии 5α-редуктазы [4].

Женщины с АГА и СПКЯ находятся в группе повышенного риска бесплодия, эндометриального рака, МС, СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно при ожирении [18].

Накапливаются данные о модифицирующей роли тиреоидного статуса, особенно у женщин. Тиреоидные гормоны (T3, T4) регулируют переход телогена в анаген через рецепторы TRα/β и Wnt/β-катениновый путь; их дефицит удлиняет телоген и уменьшает диаметр волоса [19]. Vincent & Yogiraj выявили субклинический гипотиреоз у 24% пациентов с диффузным выпадением волос (15% – на фоне АГА) [20]; метаанализ Lee et al. показал нарушения функции щитовидной железы у 22,6% пациентов с алопецией [21]. Данные противоречивы [20], однако в целом гипотиреоз может усугублять течение АГА за счёт нарушения жизненного цикла волосяного фолликула.

Накопились убедительные данные о роли ИР в патогенезе АГА, особенно при раннем дебюте и у женщин. Matilainen et al. впервые показали достоверно повышенные концентрации инсулина натощак и индекс ИР (HOMA-IR) у молодых мужчин с ранней АГА даже при нормальном ИМТ [22]; систематический обзор и метаанализ Qiu et al. подтвердили повышение риска ИР при АГА (ОР = 3,21) [23]. У 68% женщин с АГА ИР выявлена даже без ожирения [24].

Таким образом, АГА можно рассматривать как кожный маркер метаболического дисбаланса; комплексный подход, включающий коррекцию ИР наряду с антиандрогенной и трихостимулирующей терапией, способствует более стойкому ответу на лечение.

## Метаболические заболевания

АГА тесно ассоциирована с МС, включающим абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию и ИР [3, 25]. Крупные метаанализы подтверждают повышение риска МС при АГА: ОШ = 3,46 (95% ДИ 2,38–5,05) [23] и 2,59 (1,51–4,44) [25]. Особенно выражена связь при ранней АГА (до 35–36 лет): у мужчин – ОШ = 3,69–3,88 [25], у женщин – до 5,59, при тяжёлой форме (Ludwig II–III) – 5,82 [25].

Ключевым патогенетическим механизмом является ИР: гиперинсулинемия снижает ГСПГ, повышает биодоступность андрогенов, активирует 5α-редуктазу и усиливает сигнализацию через AR, способствуя миниатюризации фолликулов [24].

В отдельных исследованиях связь не достигает статистической значимости (например, p = 0,135 у Özbaş Gök et al. [26]), что объясняется молодым возрастом и преобладанием лёгких форм. В целом совокупность данных метаанализов указывает: ранняя и тяжёлая АГА – клинический маркер повышенного риска МС, требующий мониторинга окружности талии, АД, глюкозы, липидов и HOMA-IR [23, 25].

У пациентов с АГА регистрируется атерогенная дислипидемия: повышение общего холестерина, ЛПНП, соотношения холестерин/ЛПВП и снижение ЛПВП (p <0,001), особенно при тяжёлых формах [27]. Липидомика выявила повышение семи видов триглицеридов и снижение фосфолипидов, критически важных для функции фолликула [28], что способно усугублять миниатюризацию через окислительный стресс, воспаление и нарушение Wnt/β-катенинового пути.

Абдоминальное (висцеральное) ожирение – ключевой компонент МС при АГА: окружность талии выше у пациентов с АГА (p = 0,022), висцеральный жир повышен независимо от ИМТ [29]. Экспериментально показано, что богатая жирами диета через путь IL-1β/NF-κB истощает пул стволовых клеток фолликулов [30], объясняя усугубление АГА при ожирении даже без выраженной гиперандрогении.

Ранняя АГА может быть маркером ИР: даже при нормальном ИМТ HOMA-IR выше у молодых мужчин с АГА [22]. Таким образом, АГА ассоциирована не только с дерматологическими, но и с метаболическими нарушениями, что предполагает целесообразность скрининга и коррекции метаболического статуса у пациентов моложе 40 лет [27, 28].

## Сердечно-сосудистые заболевания

АГА ассоциирована с АГ, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца (ИБС) и ускоренным сосудистым старением, особенно при раннем дебюте (до 35–45 лет) и теменной форме [31, 32]. АГ выявлена у 40,4% пациентов с выраженной АГА вертексной области против 25% в контроле [29]. Андрогены через минералокортикоидные рецепторы усиливают вазоконстрикцию и задержку натрия. В отдельных исследованиях значимых различий по АД не получено [33].

Смертность от ИБС у мужчин с АГА повышена (HR = 1,32–1,38), особенно при теменной форме; лобное облысение такой связи не имеет [3, 11]. АГА может рассматриваться как биомаркер ускоренного сосудистого старения: снижение эластичности стенки аорты, повышение пульсового давления и асимметричного диметиларгинина – маркёра эндотелиальной дисфункции [34]. Патогенез опосредован ИР, дислипидемией и окислительным стрессом [11, 23].

Хотя АГА не является модифицируемым фактором риска, она – ценный клинический маркер повышенного сердечно-сосудистого риска. Раннее выявление АГА у мужчин моложе 45 лет рекомендуется трактовать как повод для скрининга АД, липидного профиля, глюкозы натощак, оценки толщины комплекса интима-медия сонных артерий и коррекции образа жизни.

## Онкологические заболевания

Поскольку патогенез АГА и гормонозависимых опухолей опосредован общими сигнальными путями, изучается их потенциальная ассоциация, особенно с раком предстательной железы (РПЖ) и молочной железы (РМЖ).

Метаанализ He et al. Продемонстрировал, что теменная алопеция связана с повышенным риском РПЖ (ОШ = 1,24; 95% ДИ 1,05–1,46) [35]; Liang et al. (17 исследований, 1 138 000 участников) – vertex baldness повышает риск РПЖ на 23%, особенно при начале до 30 лет (ОШ = 1,23) [36]; Lee et al. – относительный риск 1,259 (1,139–1,391) [37]. Исследование Shi et al. (2024) методом менделевской рандомизации подтвердило каузальную связь: генетическая предрасположенность к АГА (варианты в AR, EDA2R, WNT10A) напрямую повышает риск РПЖ (ОШ = 1,08; p = 0,011) [38].

На молекулярном уровне ключевую роль играют гиперэкспрессия AR, его сплайс-варианты (AR-V7) и интраопухолевый синтез андрогенов [39], что отражает общую чувствительность к андрогенам. Полиморфизмы ESR1 (rs2234693) ассоциированы как с РПЖ, так и с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) [40].

Связь АГА и РМЖ менее изучена, но обоснована теоретически: у женщин с СПКЯ и АГА гиперандрогения повышает периферический уровень эстрогенов за счёт ароматизации в жировой ткани [41]; спиронолактон при АГА безопасен при гормон-рецептор-положительном РМЖ [41]. В литературе описаны редкие случаи неопластической алопеции при метастатическом РМЖ с гистологической инфильтрацией фолликулов опухолевыми клетками.

К другим опухолям, ассоциированным с АГА, относятся рак мочевого пузыря и эндометриальный рак – у женщин с АГА и СПКЯ из-за ановуляции и гиперэстрогении [37, 41].

Таким образом, ранняя теменная АГА у мужчин моложе 30 лет – потенциальный маркер повышенного риска РПЖ; целесообразен скрининг (простатспецифический антиген, осмотр простаты), а женщинам с АГА, СПКЯ и ожирением – оценка гормонального и метаболического профиля.

## Вывод

Современные метаанализы и генетические исследования свидетельствуют о том, что при АГА нарушаются гормональный, метаболический и воспалительный гомеостаз.

Особенно ранний дебют теменной формы АГА ассоциирован с повышенным риском ИР, МС, дислипидемии, АГ и сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин, а также с СПКЯ, гипотиреозом и гормонозависимыми опухолями у женщин.

При выявлении АГА, особенно у пациентов моложе 45 лет с быстрым прогрессированием, рекомендуется междисциплинарный подход, включающий скрининг эндокринных (СПКЯ, тиреопатии), метаболических (ИР, дислипидемия) и сердечно-сосудистых нарушений. Это способствует не только улучшению со стороны волос, но и раннему выявлению сопутствующих заболеваний.

## Литература


1. Chen S, Li L, Ding W, Zhu Y, Zhou N. Androgenetic Alopecia: An Update on Pathogenesis and Pharmacological Treatment. Drug Des Devel Ther. 2025 Aug 25;19:7349–7363. doi: 10.2147/DDDT.S542000.
2. Ntshingila S, Khumalo NP, Engel M, Arowolo AT. An appraisal of laboratory models of androgenetic alopecia: A systematic review. Skin Health Dis. 2021 Mar 5;1(2): e15. doi: 10.1002/ski2.15.
3. Kabir, Yasmeen; Goh, Carolyn. Androgenetic alopecia: update on epidemiology, pathophysiology, and treatment. Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society 10(3): p 107–116, September 2013. doi: 10.1097/01.EWX.0000432183.50644.f6
4. Liu LP, Wariboko MA, Hu X, Wang ZH, Wu Q, Li YM. Factors associated with early-onset androgenetic alopecia: A scoping review. PLoS One. 2024 Mar 7;19(3): e0299212. doi: 10.1371/journal.pone.0299212.
5. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, Kim BS, Kim NI. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. Br J Dermatol. 2001 Jul;145(1):95–9. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04289.x.
6. Chaikittisilpa, Sukanya MD, MSc; Rattanasirisin, Nattiya MD; Panchaprateep, Ratchathorn MD, PhD; Orprayoon, Nalina MD1; Phutrakul, Phanuphong PhD; Suwan, Ammarin MD; Jaisamrarn, Unnop MD, MHS1. Prevalence of female pattern hair loss in postmenopausal women: a cross-sectional study. Menopause 29(4): p 415–420, April 2022. doi: 10.1097/GME.0000000000001927

7. Frith H, Jankowski GS. Psychosocial impact of androgenetic alopecia on men: A systematic review and meta-analysis. Psychol Health Med. 2024 Apr;29(4):822–842. doi: 10.1080/13548506.2023.2242049.

8. Gupta S, Goyal I, Mahendra A. Quality of Life Assessment in Patients with Androgenetic Alopecia. Int J Trichology. 2019 Jul-Aug;11(4):147–152. doi: 10.4103/ijt.ijt_6_19.

9. Peyravian N, Deo S, Daunert S, Jimenez JJ. The Inflammatory Aspect of Male and Female Pattern Hair Loss. J Inflamm Res. 2020 Nov 10;13:879–881. doi: 10.2147/JIR.S275785. PMID: 33204138

10. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. Expert Rev Mol Med. 2002 Nov 19;4(22):1–11. doi: 10.1017/S1462399402005112.

11. Chen S, Xie X, Zhang G, Zhang Y. Comorbidities in Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2022 Oct;12(10):2233–2247. doi: 10.1007/s13555-022-00799-7.

12. Liu, Y., Tosti, A., Wang, E.C.E. et al. Androgenetic alopecia. Nat Rev Dis Primers 11, 73 (2025). https://doi.org/10.1038/s41572–025–00656–9

13. Hasan R, Juma H, Eid FA, Alaswad HA, Ali WM, Aladraj FJ. Effects of Hormones and Endocrine Disorders on Hair Growth. Cureus. 2022 Dec 20;14(12): e32726. doi: 10.7759/cureus.32726.

14. Vinay K, Sawatkar GU, Dogra S. Hair manifestations of endocrine diseases: A brief review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018 Sep-Oct;84(5):528–538. doi: 10.4103/ijdvl.IJDVL_671_17.

15. Quinn M, Shinkai K, Pasch L, Kuzmich L, Cedars M, Huddleston H. Prevalence of androgenic alopecia in patients with polycystic ovary syndrome and characterization of associated clinical and biochemical features. Fertil Steril. 2014 Apr;101(4):1129–34. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.01.003.

16. Jalilian A, Kiani F, Sayehmiri F, Sayehmiri K, Khodaee Z, Akbari M. Prevalence of polycystic ovary syndrome and its associated complications in Iranian women: A meta-analysis. Iran J Reprod Med. 2015 Oct;13(10):591–604.

17. Carmina E, Azziz R, Bergfeld W, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Huddleston H, Lobo R, Olsen E. Female Pattern Hair Loss and Androgen Excess: A Report From the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS Committee. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Jul 1;104(7):2875–2891. doi: 10.1210/jc.2018-02548.

18. Zeng X, Xie YJ, Liu YT, Long SL, Mo ZC. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. Clin Chim Acta. 2020 Mar;502:214–221. doi: 10.1016/j.cca.2019.11.003.

19. Zhang G, Huang X, Li H, Gong H, Zhou Y, Liu F. Relationship of Hypothyroidism with Alopecia Areata and Androgenetic Alopecia: Insights from a Two-Sample Mendelian Randomization Study. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2024 Aug 22;17:1865–1874. doi: 10.2147/CCID.S474168.

20. Vincent M, Yogiraj K. A Descriptive Study of Alopecia Patterns and their Relation to Thyroid Dysfunction. Int J Trichology. 2013 Jan;5(1):57–60. doi: 10.4103/0974-7753.114701.

21. Lee S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2019 Feb;80(2):466–477.e16. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.013.

22. Matilainen V, Koskela P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. Lancet. 2000 Sep 30;356(9236):1165–6. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02763-X.

23. Qiu Y, Zhou X, Fu S, Luo S, Li Y. Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Metabolic Syndrome and Androgenetic Alopecia. Acta Derm Venereol. 2022 Feb 8;102: adv00645. doi: 10.2340/actadv.v101.1012.

24. Лемешко Е.В., Шарко А.И. Андрогенная алопеция у женщин: патогенез и роль инсулинорезистентности. Новости медико-биологических наук. 2024;24(2):137–145.

25. Caro-Chang L.A. M., Gervasio M.K. R., Yap-Silva C. Androgenetic Alopecia and its Association with Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis // Acta Medica Philippina. 2019;53(2):122–131. doi: 10.47895/amp.v53i2.175

26. Ozbas Gok S, Akin Belli A, Dervis E. Is There Really Relationship between Androgenetic Alopecia and Metabolic Syndrome? Dermatol Res Pract. 2015;2015:980310. doi: 10.1155/2015/980310.

27. Sathyanarayanan H, Sundaram M. Study of Association of Dyslipidemia in Male Androgenetic Alopecia Patients in a Tertiary Care Hospital. Cureus. 2024 Jan 6;16(1): e51741. doi: 10.7759/cureus.51741

28. Wang S, Li M, Qin S, Wang R, Dong L, Wang S, Xiao F. Serum lipidomic changes and sex differences in androgenetic alopecia. Heliyon. 2024 Feb 13;10(4): e26204. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26204.

29. Тихоновская И.В. (2018). Абдоминальное ожирение и андрогенетическая алопеция у пациентов-мужчин дерматологического профиля. Вестник Витебского государственного медицинского университета, 17 (5), 142–147.

30. Morinaga H, Mohri Y, Grachtchouk M, Asakawa K, Matsumura H, Oshima M, Takayama N, Kato T, Nishimori Y, Sorimachi Y, Takubo K, Suganami T, Iwama A, Iwakura Y, Dlugosz AA, Nishimura EK. Obesity accelerates hair thinning by stem cell-centric converging mechanisms. Nature. 2021 Jul;595(7866):266–271. doi: 10.1038/s41586-021-03624-x.

31. Vora RV, Kota RKSK, Singhal RR, Anjaneyan G. Clinical Profile of Androgenic Alopecia and Its Association with Cardiovascular Risk Factors. Indian J Dermatol. 2019 Jan-Feb;64(1):19–22. doi: 10.4103/ijd.IJD_526_16.

32. Park SY, Oh SS, Lee WS. Relationship between androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors according to BASP classification in Koreans. J Dermatol. 2016 Nov;43(11):1293–1300. doi: 10.1111/1346-8138.13355.

33. Danesh-Shakiba M, Poorolajal J, Alirezaei P. Androgenetic Alopecia: Relationship to Anthropometric Indices, Blood Pressure and Life-Style Habits. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020 Feb 5;13:137–143. doi: 10.2147/CCID.S231940.

34. Sharma KH, Jindal A. Association between androgenetic alopecia and coronary artery disease in young male patients. Int J Trichology. 2014 Jan;6(1):5–7. doi: 10.4103/0974-7753.136747

35. He H, Xie B, Xie L. Male pattern baldness and incidence of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018 Jul;97(28): e11379. doi: 10.1097/MD.0000000000011379.

36. Liang, W., Song, L., Peng, Z. et al. Possible association between androgenic alopecia and risk of prostate cancer and testicular germ cell tumor: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer 18, 279 (2018). https://doi.org/10.1186/s12885–018–4194-z

37. Lee JH, Song Y, Do Han K, Park YM, Lee JY, Park YG, Lee YB. Cancer risk by the subtype of alopecia. Sci Rep. 2018 Jun 27;8(1):9748. doi: 10.1038/s41598-018-28142-1.

38. Shi X, Pan Y, Liu J, Luo F, Li B, Hu Y, Chen K. Does androgenic alopecia aggravate the risk of prostate cancer? Evidence from Mendelian randomization. Prostate Int. 2024 Jun;12(2):110–115. doi: 10.1016/j.prnil.2024.04.001

39. Шатылко Т.В., Попков В.М., Королев А.Ю., Фомкин Р.Н., Крылова О.В. (2018). Роль рецепторов к андрогенам в патогенезе рака предстательной железы. Поволжский онкологический вестник, (2 (34)), 18–23.

40. Мамаризаев А.А., Рустамов У.М. (2023). Связь между полиморфизмом рецептора эстрогена ESR и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Экономика и социум, (10 (113)-2), 677–680.

41. Owecka B, Tomaszewska A, Dobrzeniecki K, Owecki M. The Hormonal Background of Hair Loss in Non-Scarring Alopecias. Biomedicines. 2024 Feb 24;12(3):513. doi: 10.3390/biomedicines12030513.

## COMORBIDITIES OF ANDROGENETIC ALOPECIA: CLINICAL SIGNIFICANCE AND PATHOGENETIC PARALLELS (A LITERATURE REVIEW)

**Olisova O.Yu., Lepekhova A.A., Grekova E.V., Shek A.S., Karray K.**
**I.**M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Androgenetic alopecia (AGA) is traditionally considered primarily a dermatological disease, however in recent years, more and more data indicates its role as a significant clinical marker of systemic pathology. In this review, based on current meta-analyses, large cohort and genetic studies, evidence of the association of AGA with endocrine, metabolic, cardiovascular and oncological is systematized. Special attention is paid to the clinical significance of early AGA as an independent risk stratification factor. The necessity of a multidisciplinary approach to the management of such patients is substantiated.

**Keywords:** androgenetic alopecia, comorbidity, systemic diseases, risk marker, multidisciplinary approach.

### References

1. Chen S, Li L, Ding W, Zhu Y, Zhou N. Androgenetic Alopecia: An Update on Pathogenesis and Pharmacological Treatment. Drug Des Devel Ther. 2025 Aug 25;19:7349–7363. doi: 10.2147/DDDT.S542000.

2. Ntshingila S, Khumalo NP, Engel M, Arowolo AT. An appraisal of laboratory models of androgenetic alopecia: A systematic review. Skin Health Dis. 2021 Mar 5;1(2): e15. doi: 10.1002/ski2.15.

3. Kabir, Yasmeen; Goh, Carolyn. Androgenetic alopecia: update on epidemiology, pathophysiology, and treatment. Journal of the Egyptian Women›s Dermatologic Society 10(3): p 107–116, September 2013.doi: 10.1097/01.EWX.0000432183.50644.f6

4. Liu LP, Wariboko MA, Hu X, Wang ZH, Wu Q, Li YM. Factors associated with early-onset androgenetic alopecia: A scoping review. PLoS One. 2024 Mar 7;19(3): e0299212. doi: 10.1371/journal.pone.0299212.

5. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, Kim BS, Kim NI. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. Br J Dermatol. 2001 Jul;145(1):95–9. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04289.x.

6. Chaikittisilpa, Sukanya MD, MSc; Rattanasirisin, Nattiya MD; Panchaprateep, Ratchathorn MD, PhD; Orprayoon, Nalina MD1; Phutrakul, Phanuphong PhD; Suwan, Am-

marin MD; Jaisamrarn, Unnop MD, MHS1. Prevalence of female pattern hair loss in postmenopausal women: a cross-sectional study. Menopause 29(4): p 415–420, April 2022. doi: 10.1097/GME.0000000000001927

7. Frith H, Jankowski GS. Psychosocial impact of androgenetic alopecia on men: A systematic review and meta-analysis. Psychol Health Med. 2024 Apr;29(4):822–842. doi: 10.1080/13548506.2023.2242049.

8. Gupta S, Goyal I, Mahendra A. Quality of Life Assessment in Patients with Androgenetic Alopecia. Int J Trichology. 2019 Jul-Aug;11(4):147–152. doi: 10.4103/ijt.ijt_6_19.

9. Peyravian N, Deo S, Daunert S, Jimenez JJ. The Inflammatory Aspect of Male and Female Pattern Hair Loss. J Inflamm Res. 2020 Nov 10;13:879–881. doi: 10.2147/JIR.S275785. PMID: 33204138

10. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. Expert Rev Mol Med. 2002 Nov 19;4(22):1–11. doi: 10.1017/S1462399402005112.

11. Chen S, Xie X, Zhang G, Zhang Y. Comorbidities in Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2022 Oct;12(10):2233–2247. doi: 10.1007/s13555-022-00799-7.

12. Liu, Y., Tosti, A., Wang, E.C.E. et al. Androgenetic alopecia. Nat Rev Dis Primers 11, 73 (2025). https://doi.org/10.1038/s41572–025–00656–9

13. Hasan R, Juma H, Eid FA, Alaswad HA, Ali WM, Aladraj FJ. Effects of Hormones and Endocrine Disorders on Hair Growth. Cureus. 2022 Dec 20;14(12): e32726. doi: 10.7759/cureus.32726.

14. Vinay K, Sawatkar GU, Dogra S. Hair manifestations of endocrine diseases: A brief review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018 Sep-Oct;84(5):528–538. doi: 10.4103/ijdvl.IJDVL_671_17.

15. Quinn M, Shinkai K, Pasch L, Kuzmich L, Cedars M, Huddleston H. Prevalence of androgenic alopecia in patients with polycystic ovary syndrome and characterization of associated clinical and biochemical features. Fertil Steril. 2014 Apr;101(4):1129–34. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.01.003.

16. Jalilian A, Kiani F, Sayehmiri F, Sayehmiri K, Khodaee Z, Akbari M. Prevalence of polycystic ovary syndrome and its associated complications in Iranian women: A meta-analysis. Iran J Reprod Med. 2015 Oct;13(10):591–604.

17. Carmina E, Azziz R, Bergfeld W, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Huddleston H, Lobo R, Olsen E. Female Pattern Hair Loss and Androgen Excess: A Report From the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS Committee. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Jul 1;104(7):2875–2891. doi: 10.1210/jc.2018-02548.

18. Zeng X, Xie YJ, Liu YT, Long SL, Mo ZC. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. Clin Chim Acta. 2020 Mar;502:214–221. doi: 10.1016/j.cca.2019.11.003.

19. Zhang G, Huang X, Li H, Gong H, Zhou Y, Liu F. Relationship of Hypothyroidism with Alopecia Areata and Androgenetic Alopecia: Insights from a Two-Sample Mendelian Randomization Study. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2024 Aug 22;17:1865–1874. doi: 10.2147/CCID.S474168.

20. Vincent M, Yogiraj K. A Descriptive Study of Alopecia Patterns and their Relation to Thyroid Dysfunction. Int J Trichology. 2013 Jan;5(1):57–60. doi: 10.4103/0974-7753.114701.

21. Lee S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2019 Feb;80(2):466–477.e16. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.013.

22. Matilainen V, Koskela P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. Lancet. 2000 Sep 30;356(9236):1165–6. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02763-X.

23. Qiu Y, Zhou X, Fu S, Luo S, Li Y. Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Metabolic Syndrome and Androgenetic Alopecia. Acta Derm Venereol. 2022 Feb 8;102: adv00645. doi: 10.2340/actadv.v101.1012.

24. Lemeshko Y.V., Sharko A.I.. Androgenic alopecia in women: pathogenesis and role of insulin resistance. News of biomedical sciences. 2024;24(2):137–145.

25. Caro-Chang L.A. M., Gervasio M.K. R., Yap-Silva C. Androgenetic Alopecia and its Association with Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis // Acta Medica Philippina. 2019;53(2):122–131. doi: 10.47895/amp.v53i2.175

26. Ozbas Gok S, Akin Belli A, Dervis E. Is There Really Relationship between Androgenetic Alopecia and Metabolic Syndrome? Dermatol Res Pract. 2015;2015:980310. doi: 10.1155/2015/980310.

27. Sathyanarayanan H, Sundaram M. Study of Association of Dyslipidemia in Male Androgenetic Alopecia Patients in a Tertiary Care Hospital. Cureus. 2024 Jan 6;16(1): e51741. doi: 10.7759/cureus.51741

28. Wang S, Li M, Qin S, Wang R, Dong L, Wang S, Xiao F. Serum lipidomic changes and sex differences in androgenetic alopecia. Heliyon. 2024 Feb 13;10(4): e26204. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26204.

29. Tikhonovskaya I.V. (2018). Abdominal obesity and androgenetic alopecia in male patients of the dermatological profile. Vestnik vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, 17 (5), 142–147.

30. Morinaga H, Mohri Y, Grachtchouk M, Asakawa K, Matsumura H, Oshima M, Takayama N, Kato T, Nishimori Y, Sorimachi Y, Takubo K, Suganami T, Iwama A, Iwakura Y, Dlugosz AA, Nishimura EK. Obesity accelerates hair thinning by stem cell-centric converging mechanisms. Nature. 2021 Jul;595(7866):266–271. doi: 10.1038/s41586-021-03624-x.

31. Vora RV, Kota RKSK, Singhal RR, Anjaneyan G. Clinical Profile of Androgenic Alopecia and Its Association with Cardiovascular Risk Factors. Indian J Dermatol. 2019 Jan-Feb;64(1):19–22. doi: 10.4103/ijd.IJD_526_16.

32. Park SY, Oh SS, Lee WS. Relationship between androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors according to BASP classification in Koreans. J Dermatol. 2016 Nov;43(11):1293–1300. doi: 10.1111/1346-8138.13355.

33. Danesh-Shakiba M, Poorolajal J, Alirezaei P. Androgenetic Alopecia: Relationship to Anthropometric Indices, Blood Pressure and Life-Style Habits. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020 Feb 5;13:137–143. doi: 10.2147/CCID.S231940.

34. Sharma KH, Jindal A. Association between androgenetic alopecia and coronary artery disease in young male patients. Int J Trichology. 2014 Jan;6(1):5–7. doi: 10.4103/0974-7753.136747

35. He H, Xie B, Xie L. Male pattern baldness and incidence of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018 Jul;97(28): e11379. doi: 10.1097/MD.0000000000011379.

36. Liang, W., Song, L., Peng, Z. et al. Possible association between androgenic alopecia and risk of prostate cancer and testicular germ cell tumor: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer 18, 279 (2018). https://doi.org/10.1186/s12885–018–4194-z

37. Lee JH, Song Y, Do Han K, Park YM, Lee JY, Park YG, Lee YB. Cancer risk by the subtype of alopecia. Sci Rep. 2018 Jun 27;8(1):9748. doi: 10.1038/s41598-018-28142-1.

38. Shi X, Pan Y, Liu J, Luo F, Li B, Hu Y, Chen K. Does androgenic alopecia aggravate the risk of prostate cancer? Evidence from Mendelian randomization. Prostate Int. 2024 Jun;12(2):110–115. doi: 10.1016/j.prnil.2024.04.001

39. Shatylko T.V., Popkov V.M., Korolev A.Yu., Fomkin R.N., Krylova O.V. (2018). Role of androgen receptors in pathogenesis of prostate cancer. Oncology bulletin of the Volga region, (2 (34)), 18–23.

40. Mamarizaev A.A., Rustamov U.M. (2023). Relationship between estrogen receptor ESR polymorphism and benign prostate hyperplasia, Journal of wellbeing technologies, (10 (113)-2), 677–680.

41. Owecka B, Tomaszewska A, Dobrzeniecki K, Owecki M. The Hormonal Background of Hair Loss in Non-Scarring Alopecias. Biomedicines. 2024 Feb 24;12(3):513. doi: 10.3390/biomedicines12030513.

# Семаглутид в терапии сердечно-сосудистых заболеваний: клинические данные, доступность и перспективы внедрения в российской системе здравоохранения

**Горянская Ирина Ярославовна,**
доцент кафедры внутренней медицины № 1, Ордена Трудового Красного Знамени «Медицинский институт им. С.И. Георгиевского»

**Леонова Варвара Георгиевна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени «Медицинский институт им. С.И. Георгиевского»

**Эминов Селим Рустемович,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени «Медицинский институт им. С.И. Георгиевского»

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются главной причиной смертности в глобальном масштабе, причем ожирение и метаболический синдром выступают ключевыми модифицируемыми факторами риска. Исследования последнего десятилетия демонстрируют тревожную взаимосвязь между ростом индекса массы тела и частотой атеросклеротических осложнений. Данная тенденция актуализирует поиск инновационных стратегий, способных воздействовать на кардиометаболические нарушения комплексно, выходя за рамки традиционных терапевтических подходов. Имеется большое количество пациентов с резистентностью к стандартной профилактике, что требует разработки и внедрения в алгоритмы лечения препаратов с широким механизмом действия. Так, большой интерес представляют лекарственные препараты, которые в своем механизме действия имеют возможность влиять на уровень сахара в крови и кардиоваскулярные исходы одновременно. Классические подходы к профилактике ССЗ у пациентов с ожирением чаще всего показывают ограниченную эффективность из-за сложного переплетения патогенетических механизмов. Стандартные гипотензивные и гиполипидемические средства, хотя и снижают отдельные факторы риска, не всегда воздействуют на глубинные процессы системного воспаления и эндотелиальной дисфункции. Современные клинические рекомендации все чаще акцентируют внимание на необходимости патогенетической терапии, способной прерывать порочный круг включающий ожирение, инсулинорезистентность и гипертензию. Вариантом решения данной задачи являются препараты класса агонистов глюкагоноподобного пептида-1. До недавнего времени их преимущественно принимали пациенты с сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** семаглутид, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность.

## Основная часть

Семаглутид является представителем нового поколения агонистов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1 RA). Препарат зарекомендовал себя как эффективное средство для контроля гликемии, а также для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Крупные исследования, такие как SUSTAIN и STEP, показали его способность уменьшать частоту макроваскулярных осложнений у пациентов с диабетом. Множественные эффекты препарата включают улучшение гемодинамических параметров, нормализацию липидного профиля, а также подавление субклинического воспаления. После публикации результатов исследования SELECT (2023) открылись новые перспективы для терапевтического применения препарата, так как были опубликованы данные о его дополнительных эффектах.

На данный момент главной проблемой остается улучшение схем применения семаглутида у пациентов без диабета, а ключевыми вопросами, которые требуют пристального изучения, является дозирование, долгосрочная безопасность и фармакоэкономическая эффективность. Особый интерес представляет снижение риска у лиц с метаболическим синдромом, у которых сердечно-сосудистые эффекты препарата могут варьировать в зависимости от выраженности инсулинорезистентности и висцерального ожирения. Существует обсуждение о целесообразности применения семаглутида с другими кардиопротективными препаратами. С учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов (2023), в которых указано, что агонисты рецепторов GLP-1 являются перспективным классом для кардиопротекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким кардиоваскулярным риском, а также с учетом результатов исследования SELECT, применение семаглутида приобретает практическую значимость. В Российской Федерации эти положения нашли отражение в клинических рекомендациях Минздрава России «Ожирение», разработанных Российской ассоциацией эндокринологов и Обществом бариатрических хирургов. Впервые Семаглутид был включен в клинические рекомендации как препарат для медикаментозной терапии ожирения в дозе 2,4 мг. Рекомендовано назначение семаглутида пациентам с индексом массы тела (ИМТ) $\geq$ 30 кг/м$^2$ или ИМТ $\geq$ 27 кг/м$^2$ при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний, таких как преддиабет, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, синдром обструктивного апноэ сна и некоторые сердечно-сосудистые заболевания. Также рекомендуется комбинирование препарата с низкокалорийной диетой и повышенной физической активностью. Существующая схема титрации предусматривает начальную дозу 0,25 мг подкожно 1 раз в неделю с последующим повышением каждые 4 недели (0,5 мг $\rightarrow$ 1,0 мг $\rightarrow$ 1,7 мг $\rightarrow$ 2,4 мг) для улучшения желудочно-кишечной переносимости. Согласно рекомендациям, терапию необходимо прекратить, если отсутствует снижение массы тела на $\geq$ 5% от исходной через 12 недель приема препарата в дозе 2,4 мг или максимально переносимой дозе. Семаглутид рассматривается как оптимальный препарат для долгосрочного лечения, в большей степени у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском, благодаря доказанному влиянию на снижение массы тела, улучшение кардиологических и метаболических параметров и снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений [13, 14].

## Влияние семаглутида на артериальное давление и липидный профиль

Семаглутид имеет выраженное гипотензивное действие, преимущественно воздействуя на систолическое артериальное давление. Механизм снижения артериального давления заключается в активации вазодилататорных путей через стимуляцию рецепторов GLP-1 в эндотелии сосудов, что приводит к усилению синтеза оксида азота, который приводит к релаксации гладкой мускулатуры сосудистой стенки. Клинические исследования подтверждают, что диастолическое артериальное давление также снижается под действием семаглутида, хотя и в меньшей степени. Важным фактором, способствующим этому является уменьшение периферического сосудистого сопротивления за счет улучшения эндотелиальной функции. Изучено также влияние препарата на активацию почечных рецепторов, что проявляется умеренным натрийуретическим эффектом. Комплекс всех перечисленных

механизмов обеспечивает устойчивое снижение артериального давления при длительной терапии.

Семаглутид существенно улучшает показатели липидного обмена, снижая концентрацию триглицеридов и липопротеинов низкой плотности. Этот эффект опосредован активацией рецепторов GLP-1 в гепатоцитах, что модулирует метаболизм липидов. С помощью усиления активности печеночных рецепторов липопротеинов низкой плотности, препарат повышает клиренс атерогенных липопротеинов. Данные изменения липидного профиля способствуют снижению сердечно-сосудистого риска. Семаглутид также повышает уровень липопротеинов высокой плотности. Данный эффект связан с усилением синтеза аполипопротеина А1 и активацией транспорта холестерина из периферических тканей. Улучшение функционального состояния ЛПВП повышает их способность к обратному захвату холестерина. Комплексное воздействие на липидный спектр делает препарат перспективным средством в терапии дислипидемий.

## Антиоксидантные и противовоспалительные эффекты семаглутида

Семаглутид демонстрирует выраженную антиоксидантную активность за счет активации ядерного фактора Nrf2. Этот транскрипционный регулятор контролирует экспрессию генов, кодирующих ключевые антиоксидантные ферменты, включая супероксиддисмутазу и глутатионпероксидазу. Под действием семаглутида происходит активация сигнального пути Nrf2, что приводит к уменьшению синтеза активных форм кислорода в клетках эндотелия сосудов и кардиомиоцитах. Указанный механизм приводит к снижению окислительного процесса, играющего основополагающую роль в патогенезе кардиоваскулярных заболеваний. Ингибирование продукции активных форм кислорода имеет особые клинические последствия, на которые важно обратить внимание. Снижение окислительного повреждения клеточных структур препятствует развитию дисфункции эндотелиоцитов и развитию атеросклеротических изменений. Проводимые исследования подтверждают, что активация Nrf2-зависимых механизмов улучшает митохондриальную функцию в кардиомиоцитах. Указанные эффекты вносят большой вклад в общий кардиопротективный потенциал препарата.

В ходе исследований было выявлено, что семаглутид оказывает модулирующее действие на воспалительные процессы в сердечно-сосудистой системе. Препарат уменьшает синтез провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (TNF-$\alpha$) и интерлейкин-6 (IL-6), которые участвуют в развитии системного воспаления. Одновременно наблюдается снижение экспрессии молекул адгезии сосудистого эндотелия, включая VCAM-1. Данные процессы ограничивают миграцию моноцитов в субэндотелиальное пространство, замедляя формирование атеросклеротических бляшек. Противовоспалительные свойства семаглутида тесно связаны с его влиянием на ключевые сигнальные пути, такие как NF-$\kappa$B. Системное воспаление, которое ассоциировано с кардиометаболическими нарушениями, уменьшается за счет ингибирования провоспалительных медиаторов. В клинической картине это наблюдается как улучшение функционального состояния эндотелия, а также снижение маркеров воспаления. В совокупности такое воздействие на окислительные и воспалительные процессы объясняет дополнительные преимущества семаглутида в профилактике кардиоваскулярных осложнений.

## Воздействие на эндотелиальную функцию и гемодинамику

Семаглутид уменьшает продукцию эндотелина-1 – пептида с сильным вазоконстрикторным эффектом, участвующего в патогенезе эндотелиальной дисфункции. Угнетение синтеза эндотелина-1 уменьшает тоническое напряжение гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Также в результате исследований зарегистрировано выраженное воздействие семаглутида на эндотелий за счет усиления синтеза оксида азота (NO). Данный механизм осуществляется с помощью активации эндотелиальной NO-синтазы, что приводит к улучшению вазодилатирующих свойств сосудистой стенки. Увеличение биодоступности NO способствует восстановлению нормального эндотелий-зависимого расслабления сосудов, нарушенного при сердечно-сосудистых заболеваниях. Данный эффект лежит в основе улучшения микроциркуляции и перфузии тканей. В совокупности воздействие на NO и эндотелин-1 создает условия для нормализации баланса вазодилатирующих и вазоконстрикторных факторов. Это способствует восстановлению физиологической регуляции сосудистого тонуса.

Препарат оказывает влияние на системную гемодинамику, снижая при этом как преднагрузку, так и постнагрузку на сердечную мышцу. Эффект снижения преднагрузки заключается в уменьшении объема циркулирующей крови, опосредованным натрийуретическим действием препарата и усилением диуреза. За счет снижения венозного возврата к сердцу уменьшается давление наполнения камер и напряжение стенок миокарда. Изменение преднагрузки способствует улучшению диастолической функции миокарда. Влияние на постнагрузку осуществляется за счет уменьшения периферического сосудистого сопротивления. Прямое влияние на гладкомышечные клетки артериол приводит к дилатации резистивных сосудов. Уменьшение постнагрузки облегчает работу сердца по изгнанию крови в системный кровоток. Совокупное воздействие на преднагрузку и постнагрузку улучшает состояние гемодинамики у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

## Анализ исследования SUSTAIN в контексте сердечно-сосудистых исходов

Результаты исследования SUSTAIN показало статистически важное снижение риска чаще всего встречаемых неблагоприятных кардиоваскулярных патологий (MACE) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. У 26% пациентов, находившихся под наблюдением в группе семаглутида наблюдалось относительное снижение риска по сравнению с плацебо при медиане наблюдения 2,1 года. Эти данные подтвердили положительный потенциал препарата, независимо от исходного сердечно-сосудистого статуса пациентов. Полученные результаты стали основанием для пересмотра вариантов терапии у данной категории пациентов. Во время анализа компонентов MACE было выявлено постепенное снижение частоты смерти в результате кардиоваскулярных патологий, а также встречаемости инфаркта миокарда и инсульта, которые не приводили к летальному исходу. Важную роль играет снижение риска сердечно-сосудистой смертности на 39%, что превысило ожидаемые показатели. Полученные результаты свидетельствуют о комплексном воздействии семаглутида на патогенетические механизмы атеротромбоза. Исследование SUSTAIN стало первым крупным экспериментом, доказавшим положительные качества агониста рецепторов ГПП-1 в улучшении сердечно-сосудистых исходов.

Терапия семаглутидом сопровождалась значительным улучшением метаболических критериев: наблюдалось снижение массы тела до 4,6 кг и уровня HbA1c на 1,5%. Эти изменения превосходили показатели, полученные в контрольной группе и имели взаимосвязь с дозозависимым эффектом препарата. Улучшение гликемического показателя и уменьшение индекса массы тела рассматриваются как важные факторы сохранения нормальной работы сердечно-сосудистой системы. Удалось выяснить, что сердечно-сосудистые преимущества частично обусловлены метаболическими эффектами. Мультифакторный анализ продемонстрировал независимую связь между применением семаглутида и снижением кардиоваскулярного риска после поправки на изменения HbA1c и массы тела, что стало свидетельством наличия дополнительных механизмов кардиопротекции, таких как прямое влияние на эндотелиальную функцию и системное воспаление. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного оценивания эффектов терапии семаглутидом. Корреляционный анализ подтвердил, что метаболические улучшения усиливают, но не полностью объясняют кардиоваскулярные преимущества препарата.

## Оценка эффективности семаглутида в исследованиях STEP: фокус на снижение веса и его кардиометаболические последствия

Результаты исследования STEP показали дозозависимую эффективность семаглутида в снижении массы тела у пациентов с ожирением без сахарного диабета 2 типа. Применение лекарственного средства в дозе 2,4 мг приводило к среднему снижению массы тела пациента на 15–18% за 68 недель терапии. Низкие дозы (1,0 мг и 0,5 мг) обеспечивали менее выраженный эффект, что подтверждает необходимость титрования дозировки для достижения лучших результатов. При проведении сравнительного анализа выявлено превосходство семаглутида над другими препаратами из группы агонистов рецепторов ГПП-1 в снижении массы тела. Применение лираглутида в течение 20 недель приводило к снижению массы тела на 7 кг у лиц с ожирением [10, 12]. Данные, полученные в результате исследования STEP подчеркивают важность выбора конкретного препарата, а также установления необходимой дозировки для управления массой тела.

Терапия семаглутидом сопровождалась значительными улучшениями, включая положительную динамику изменения липидного профиля. Было зафиксировано увеличение ЛПВП на 0,1–0,2 ммоль/л и понижение уровня триглицеридов на 12–18%. Одновременно наблюдалось умеренное снижение систолического артериального давления в среднем на 4–6 мм рт.ст., что имеет существенное значение для снижения кардиоваскулярного риска. Вспомогательным положительным крите-

рием терапии стало снижение маркеров системного воспаления, в том числе снижение концентрации в крови С-реактивного белка и интерлейкина-6. Уменьшение массы тела на 10% и более ассоциировалось со снижением относительного риска развития сердечно-сосудистых событий на 23%. Эти данные подтверждают теорию о том, что управление массой тела является ключевым компонентом кардиопротективной стратегии. Эти изменения происходили сочетано со снижением массы тела, подтверждая взаимосвязь между уменьшением ИМТ и улучшением метаболических показателей. Нормализация воспалительных показателей может способствовать стабилизации атеросклеротических процессов.

## Результаты исследования SELECT: кардиопротекция семаглутидом у пациентов без сахарного диабета 2 типа

Исследование SELECT продемонстрировало статистически важное урежение частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов без сахарного диабета 2 типа. Применение семаглутида привело к уменьшению риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти на 20% по сравнению с плацебо. Не была выявлена взаимосвязь между уменьшением риска и исходного уровня гликемии пациентов. Также применение семаглутида сопровождалась достоверным снижением массы тела в среднем на 9,4% за 104 недели. Модифицирование антропометрических критериев ассоциировано с положительной динамикой липидного профиля и изменениями маркеров системного воспаления. Полученные результаты подтверждают взаимосвязь между снижением массы тела и улучшением сердечно-сосудистых показателей.

Кардиопротективные свойства семаглутида в исследовании SELECT частично объясняются его воздействием на патогенез атеросклероза. Препарат продемонстрировал способность снижать уровень провоспалительных цитокинов, улучшать микроциркуляцию и проявлять антиоксидантный эффект. Одним из важных составляющих действия семаглутида стало повышение эндотелиальной функции, которое проявлялось увеличением вазодилатации, опосредованной кровотоком. Указанные гемодинамические эффекты связаны с уменьшением систолического АД в среднем на 3–5 мм рт.ст. Комплекс выявленных механизмов объясняет снижение частоты сердечно-сосудистых событий у недиабетических пациентов.

Результаты исследования SELECT впервые доказали эффективность терапии семаглутидом для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов без сахарного диабета 2 типа, что предоставило перспективы применения препарата в кардиологической практике, особенно у лиц с ожирением и высоким сердечно-сосудистым риском. Клиническая значимость исследования заключается в полученных в 2020 г. данных, тогда и было зарегистрировано новое показание для семаглутида – снижение риска больших сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД2 и установленными ССЗ [8].

## Терапевтический потенциал семаглутида

### *Семаглутид в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожирением*

Семаглутид проявляет мультифакторные кардиопротекторные механизмы у пациентов с ожирением. Снижение ИМТ на 10–15% при долговременной терапии создает основу для уменьшения кардиометаболических рисков, что является особо важным условием для первичной профилактики, поскольку ожирение является независимым фактором развития кардиоваскулярных заболеваний. Препарат снижает систолическое АД, одновременно улучшает липидный профиль, замедляя развитие атерогенеза. Клинические исследования подтверждают эффективность семаглутида в первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании SELECT у пациентов с ожирением без СД применение препарата в дозе 2,4 мг снижало риск манифестации сердечно-сосудистых событий на 20% за период наблюдения. Результаты исследований программы STEP показали, что уменьшение массы тела на 15% и более при терапии семаглутидом связано с уменьшением частоты развития артериальной гипертензии и дислипидемии и вошло в клинические рекомендации по медикаментозной терапии ожирения в Российской Федерации [15, 16].

### *Роль семаглутида во вторичной профилактике у пациентов с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями*

Клинические исследования продемонстрировали значительное урежение частоты повторных госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых патологий и развития их осложнений при добавлении семаглутида к стандартной терапии ССЗ. Препарат продемонстрировал способность уменьшать риск развития инфаркта миокарда и инсульта у пациентов с установленными ССЗ. Полученные данные подтверждают необходимость включения семаглутида в схемы вторичной профилактики кардиоваскулярных патологий. У пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью применение препарата ассоциировано с перспективным долгосрочным улучшением состояния. Препарат также проявлял способность стабилизировать атеросклеротические бляшки, снижать нагрузку на миокард, предотвращать развитие кардиоваскулярных патологий у пациентов с СД 2 типа и контролировать уровень глюкозы в крови. Поэтому современные клинические рекомендации постепенно начинают включать семаглутид в алгоритмы ведения кардиологических пациентов с перенесенными сердечно-сосудистыми событиями и нарушениями углеводного обмена. На данный момент препарат позиционируют как дополнение к стандартной терапии у больных с сопутствующим ожирением или СД 2 типа.

### *Взаимодействие семаглутида с другими кардиологическими препаратами: возможности и ограничения*

Фармакодинамические взаимодействия семаглутида с другими препаратами представляют важнейший клинический интерес при внедрении препарата в практику. Особую важность представляет его взаимодействие с антигипертензивными препаратами. Результаты проведенных наблюдений демонстрируют синергизм с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II, взаимодействуя с ними, семаглутид усиливает их гипотензивный эффект. По сравнению со строгой терапией только семаглутидом комбинированная терапия арГПП-1 и иНГЛТ-2 приводила к большему снижению HbA1c, массы тела, уровня глюкозы в крови натощак, уровня глюкозы через 2 ч после приема пищи, систолического АД, индекса массы тела и липопротеинов низкой плотности [3]. Важно отметить, что одновременное применение препарата со статинами усиливает коррекцию дислипидемии за счёт дополнительного снижения уровня ЛПНП и триглицеридов, а при его применении с фибратами проявляются усиленные противовоспалительные эффекты, тем самым снижается риск развития атеросклеротических бляшек.

Комбинированное применение семаглутида с антиагрегантами и антикоагулянтами рассматривается в большей степени у пациентов, имеющих высокий кардиоваскулярный риск. Важно отметить, что препарат не демонстрирует значительных эффектов при его комбинировании с ацетилсалициловой кислотой или пероральными антикоагулянтами. Но семаглутид проявляет высокую способность улучшать эндотелиальную функцию и дополняет антитромботическое действие стандартной антиагрегантной терапии, а также двойной антиагрегантной терапии у пациентов после острого коронарного синдрома.

Помимо положительных вариантов комбинирования существуют некоторые ограничения, связанные с риском развития гипогликемий при параллельном применении с инсулином или производными сульфонилмочевины, а также необходимо корректировать дозу сопутствующих препаратов у пациентов с почечной недостаточностью. Данные критерии являются обязательными для их учита при назначении комбинированной терапии.

## Анализ побочных эффектов и противопоказаний

Наиболее распространёнными побочными эффектами семаглутида являются нарушения работы желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, диарея и рвота, которые обычно носят временный характер. Были приведены данные post-hoc-анализа (2023) клинических исследований STEP-2, SUSTAIN-6 и PIONEER-6, в которых указывалось, что в большинстве случаев частота побочных явлений при комбинированном приеме арГПП-1 и метформина не отличается от таковой при использовании арГПП-1 без метформина. Частоту можно снизить, придерживаясь нескольких простых рекомендаций по соблюдению диеты, а также режиму титрации дозы препаратов арГПП-1. Это направляет на приемлемый профиль безопасности семаглутида [7]. Клиническая значимость этих эффектов снижается при постепенном повышении дозировки и коррекции режима питания.

Главными противопоказаниями к назначению семаглутида при сердечно-сосудистых заболеваниях являются множественная эндокринная неоплазия 2 типа (МЭН 2) и медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе или семейном анамнезе. С осторожностью его применяют у пациентов с панкреатитом в анамнезе, а также при тяжёлой почечной или печёночной недостаточности. При наличии сердечной недостаточности III–IV функционального класса по NYHA необходима тщательная оценка соотношения риска и пользы терапии. К индивидуальным ограничениям относят гиперчувствительность к компонентам препарата и необходимость коррекции дозировок при комбинированной терапии с другими лекарственными средствами, в особенности влияющими на сердечно-сосудистые показатели.

## Доступность и перспективы внедрения семаглутида в российской системе здравоохранения

С 1 января 2025 года семаглутид в дозе 2,4 мг официально включён в Клинические рекомендации «Ожирение» и стал широко доступен благодаря российским дженерикам, таким как «Семавик», «Семавик Некст» и некоторым аналогам, выпуск которых разрешён до конца 2026 года в рамках принудительного лицензирования. Это существенно увеличило доступность терапии для пациентов с ожирением и высоким сердечно-сосудистым риском в условиях ОМС. Фармакоэкономический анализ демонстрирует высокую стоимость-эффективность препарата у лиц с ИМТ ≥ 30 кг/м² и коморбидными ССЗ за счёт снижения числа госпитализаций и сердечно-сосудистых заболеваний. Основными препятствиями для внедрения остаются необходимость подкожного введения, указанные желудочно-кишечные нежелательные реакции на этапе титрации и различия в финансировании в зависимости от региона. Перспективы связаны с накоплением данных российских клинических исследований, дальнейшим усовершенствованием приверженности терапии и возможным внедрением семаглутида в федеральные программы профилактики ССЗ.

## Будущие направления исследований семаглутида в лечении сердечно-сосудистых заболеваний

В заключение следует отметить, что важным направлением будущих исследований является изучение долгосрочных эффектов семаглутида на сердечно-сосудистую систему у различных категорий пациентов. Особый интерес представляют данные о продолжительном влиянии препарата на кардиоваскулярные исходы у лиц без сахарного диабета, но с другими факторами риска. Необходимо выявление различий в эффективности терапии среди пациентов с разной степенью ожирения и сопутствующими кардиологическими патологиями. Долгосрочные наблюдения позволят оценить устойчивость кардиопротективного действия и профиль безопасности при многолетнем применении.

Семаглутид представляет собой один из наиболее перспективных препаратов для комплексного воздействия на метаболические и кардиоваскулярные риски одновременно и может стать основным инструментом снижения смертности от ССЗ в Российской Федерации при условии решения проблем его внедрения в алгоритмы терапии.

## Литература


1. Азимова М.Р., Жернакова Ю.В. Возможности нового представителя агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида в улучшении диастолической функции левого желудочка у пациентки с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2-го типа // Системные гипертензии. – 2021. – № 4. – С. 186–192.
2. Берковская М.А., Гурова О.Ю., Суркова Е.В. и др. История медикаментозного лечения ожирения // Проблемы эндокринологии. – 2025. – № 2. – С. 82–92.
3. Демидова Т.Ю., Титова В.В., Измайлова М.Я. Преимущества агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Терапевтический архив. – 2023. – № 10. – С. 876–880.
4. Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О., Богачева Т.Л. Семаглутид в терапии сахарного диабета 2 типа: обзор накопленных данных от идеи создания до настоящего времени // FOCUS Эндокринология. – 2023. – № 3. – С. 13–28.
5. Дзугкоев С.Г., Дзугкоева Ф.С., Хубулова А.Е. и др. Метаболические и функциональные эффекты комплексной терапии почечной и сердечно-сосудистой патологии ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа у больных сахарным диабетом и covid-19 (обзор) // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2025. – № 2. – С. 286–302.
6. Курочкина Н.С., Саакян С.Г., Устюжанин Д.В. и др. Влияние терапии агонистами глюкагоноподобного пептида 1 типа на состояние белой и бурой жировой ткани по данным магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с ожирением // Атеросклероз и дислипидемии. – 2023. – № 1. – С. 28–36.
7. Мартиросян Н.С. Подходы к интенсификации терапии сахарного диабета 2-го типа: цена потерянного времени // Московская эндокринология сегодня. – 2024. – № 2. – С. 3–4.
8. Мкртумян А.М., Егшатян Л.В. Эффективность семаглутида в свете доказательной медицины // Медицинский совет. – 2023. – № 17. – С. 264–273.
9. Петрова Т.Н., Коваленко Н.С., Андреев А.А. и др. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике ожирения // Российский медицинский журнал. – 2024. – № 5. – С. 505–518.
10. Сергиенко И.В., Бойцов С.А., Резинкина П.К. и др. Назначение ингибиторов натрийглюкозногокотранспортёра 2 типа (инглт-2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аргпп-1) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сердечнососудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза в клинической практике // Атеросклероз и дислипидемии. – 2021. – № 1. – С. 21–29.
11. Суджаева О.А. Коморбидность ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний: пути преодоления проблемы // Кардиология в Беларуси. – 2025. – № 3. – С. 399–403.
12. Тюренков И.Н., Бакулин Д.А., Куркин Д.В. и др. Кардиоваскулярные эффекты инкретиномиметиков и их терапевтический потенциал // Вестник рамн. – 2017. – № 1. – С. 66–75.
13. Клинические рекомендации «Ожирение»: одобрены Научно-практическим Советом Минздрава России 25.12.2024 / Российская ассоциация эндокринологов, Общество бариатрических хирургов.
14. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M. и др. Семаглутид и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с ожирением без сахарного диабета 2 типа: результаты исследования SELECT // New England Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 389. – № 23. – С. 2221–2232.
15. Wilding J.P.H., Batterham R.L., Calanna S. и др. Однократное еженедельное введение семаглутида у взрослых с избыточной массой тела или ожирением: результаты программы STEP // New England Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 384. – № 11. – С. 989–1002.
16. Демидова Т.Ю., Титова В.В., Измайлова М.Я. Преимущества агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением: обзор данных SUSTAIN и STEP // Терапевтический архив. – 2023. – № 10. – С. 876–880


## SEMAGLUTIDE IN THE TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES: CLINICAL DATA, AVAILABILITY, AND PROSPECTS FOR IMPLEMENTATION IN THE RUSSIAN HEALTHCARE SYSTEM


**Goryanskaya I.Ya., Leonova V.G., Eminov S.R.**
Order of the Red Banner of Labor "Medical Institute named after. S.I. Georgievsky



Cardiovascular diseases (CVD) remain the main cause of death on a global scale, with obesity and metabolic syndrome being key modifiable risk factors. Studies conducted in the last decade have shown an alarming correlation between an increase in body mass index and the frequency of atherosclerotic complications. This trend highlights the need for innovative strategies that can address cardiometabolic disorders comprehensively, going beyond traditional therapeutic approaches. There is a large number of patients who are resistant to standard prophylaxis, which requires the development and implementation of drugs with a broad mechanism of action in treatment algorithms. Thus, drugs that have the ability to affect blood sugar levels and cardiovascular outcomes simultaneously are of great interest. Classical approaches to the prevention of CVD in obese patients often show limited effectiveness due to the complex interplay of pathogenetic mechanisms. Standard antihypertensive and lipid-lowering medications, while reducing individual risk factors, do not always target the underlying processes of systemic inflammation and endothelial dysfunction. Modern clinical guidelines increasingly emphasize the need for pathogenetic therapy that can break the vicious circle of obesity, insulin resistance, and hypertension. Glucagon-like peptide-1 agonists are an option for solving this problem. Until recently, they were primarily used in patients with type 2 diabetes.



**Keywords:** semaglutide, diabetes mellitus, obesity, arterial hypertension, insulin resistance.


### References


1. Azimova M.R., Zhernakova Yu.V. Potential of a new representative of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist semaglutide in improving left ventricular diastolic function in a patient with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus // Systemic hypertension. – 2021. – No. 4. – P. 186–192.
2. Berkovskaya M.A., Gurova O.Yu., Surkova E.V., et al. History of drug treatment of obesity // Problems of endocrinology. – 2025. – No. 2. – P. 82–92.
3. Demidova T.Yu., Titova V.V., Izmailova M. Ya. Advantages of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus // Therapeutic archive. – 2023. – No. 10. – P. 876–880.
4. Demidova T. Yu., Ushanova F.O., Bogacheva T.L. Semaglutide in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a review of accumulated data from the concept of creation to the present // FOCUS Endocrinology. – 2023. – No. 3. – P. 13–28.
5. Dzugkoev S.G., Dzugkoeva F.S., Khubulova A.E. Metabolic and functional effects of combination therapy of renal and cardiovascular pathology with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with diabetes mellitus and covid-19 (review) // Scientific results of biomedical research. – 2025. – No. 2. – P. 286–302.
6. Kurochkina N.S., Saakyan S.G., Ustyuzhanin D.V. et al. The effect of glucagon-like peptide 1 agonist therapy on the state of white and brown adipose tissue according to magnetic resonance spectroscopy in patients with obesity // Atherosclerosis and dyslipidemia. – 2023. – No. 1. – P. 28–36.
7. Martirosyan N.S. Approaches to Intensifying Type 2 Diabetes Mellitus Therapy: The Price of Lost Time // Moscow Endocrinology Today. – 2024. – No. 2. – P. 3–4.
8. Mkrtumyan A.M., Egshatyan L.V. Efficacy of Semaglutide in Light of Evidence-Based Medicine // Medical Council. – 2023. – No. 17. – P. 264–273.
9. Petrova T.N., Kovalenko N.S., Andreev A.A., et al. Modern Approaches to Diagnosis, Treatment, and Prevention of Obesity // Russian Medical Journal. – 2024. – No. 5. – P. 505–518.

10. Sergienko I.V., Boytsov S.A., Rezinkina P.K. et al. Prescribing sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (IGLT-2) and glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1) in patients with type 2 diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular diseases in clinical practice // Atherosclerosis and dyslipidemias. – 2021. – No. 1. – P. 21–29.

11. Sudzhaeva O.A. Comorbidity of obesity and cardiovascular diseases: ways to overcome the problem // Cardiology in Belarus. – 2025. – No. 3. – P. 399–403.

12. Tyurenkov I.N., Bakulin D.A., Kurkin D.V. et al. Cardiovascular effects of incretin mimetics and their therapeutic potential // Bulletin of the Russian Academy of Sciences. – 2017. – No. 1. – P. 66–75.

13. Clinical guidelines «Obesity»: approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation on December 25, 2024 / Russian Association of Endocrinologists, Society of Bariatric Surgeons.

14. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obese patients without type 2 diabetes: results of the SELECT study // New England Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 389. – No. 23. – P. 2221–2232.

15. Wilding J.P.H., Batterham R.L., Calanna S., et al. Once-weekly semaglutide in overweight or obese adults: results from the STEP program // New England Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 384. – No. 11. – P. 989–1002.

16. Demidova T.Yu., Titova V.V., Izmailova M. Ya. Advantages of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and obesity: a review of SUSTAIN and STEP data // Therapeutic archive. – 2023. – No. 10. – P. 876–880

# Монотерапия преднизолоном и комбинированная терапия с азатиоприном при лечении аутоиммунного гепатита

**Салецкая Елизавета Александровна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: trein2017@yandex.ru

**Толстова Алина Алексеевна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевског
E-mail: Alya.tolstova@bk.ru

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

**Якубова Гульназ Айдеровна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: gulnaz.yakubova.04@mail.ru

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

Аутоиммунный гепатит (АИГ) представляет собой хроническое воспалительное заболевание печени, при котором иммуносупрессивная терапия значительно улучшила прогноз, однако оптимальная стартовая стратегия остаётся предметом дискуссий. Настоящий обзор представляет критический анализ эффективности и безопасности монотерапии преднизолоном в сравнении с комбинированной терапией преднизолоном и азатиоприном при индукции и поддержании ремиссии АИГ. На основании данных рандомизированных контролируемых исследований и мета-анализов, индексированных в PubMed, показано, что комбинированная терапия ассоциирована с более благоприятным профилем безопасности, позволяя использовать меньшие дозы глюкокортикостероидов без ущерба для эффективности. Комбинированный режим является предпочтительной стратегией у пациентов без противопоказаний к тиопуринам.

**Ключевые слова:** аутоиммунный гепатит, преднизолон, азатиоприн, индукция ремиссии, иммуносупрессия

## Введение

Аутоиммунный гепатит (АИГ) является редким, но клинически значимым заболеванием печени, характеризующимся деструктивным воспалительным процессом, который при отсутствии адекватной терапии неуклонно прогрессирует с развитием цирроза и печёночной недостаточности [1]. Распространённость заболевания варьирует в различных популяциях, достигая 42,9 случая на 100 000 населения в некоторых этнических группах, что свидетельствует о гетерогенности этиопатогенетических механизмов [2]. До внедрения иммуносупрессивной терапии прогноз при АИГ оставался крайне неблагоприятным: пятилетняя выживаемость пациентов без лечения не превышала 50%, причём большинство летальных исходов были обусловлены прогрессированием печёночной недостаточности или осложнениями портальной гипертензии [3]. Пионерские работы, проведённые в 1960–1970-х годах, продемонстрировали, что терапия глюкокортикостероидами способна индуцировать ремиссию и значимо улучшать выживаемость пациентов [4]. На протяжении последних пяти десятилетий стандартом терапии АИГ остаётся режим, включающий глюкокортикостероиды (обычно преднизолон) для индукции ремиссии в комбинации с азатиоприном для поддержания ремиссии и минимизации стероид-ассоциированных побочных эффектов [5]. Однако вопрос о том, является ли комбинированная терапия с самого начала лечения превосходящей монотерапию преднизолоном, продолжает дискутироваться в клинической литературе.

## Основная часть

Преднизолон, являясь синтетическим глюкокортикостероидом, реализует свои иммуносупрессивные эффекты через несколько механизмов. Препарат индуцирует секвестрацию CD4+ Т-лимфоцитов в ретикулоэндотелиальной системе, снижая их доступность в очагах воспаления, подавляет синтез провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-1 и интерлейкин-6, а также ингибирует экспрессию молекул клеточной адгезии, что препятствует миграции лимфоцитов в ткань печени [1]. Кроме того, преднизолон индуцирует апоптоз активированных Т-лимфоцитов. Основным ограничением монотерапии преднизолоном является необходимость использования относительно высоких доз (обычно 40–60 мг/сут или 1 мг/кг/сут) для достижения индукции ремиссии, что ассоциировано с развитием дозозависимых побочных эффектов, включая остеопороз, артериальную гипертензию, гипергликемию, психозы и увеличение массы тела [1]. Азатиоприн представляет собой пролекарство, которое метаболизируется в печени с образованием 6-меркаптопурина, а затем превращается в активные тиогуаниновые нуклеотиды, ингибирующие синтез пуринов de novo, что приводит к селективной супрессии пролиферации лимфоцитов, особенно Т-клеток [6]. Полное терапевтическое действие азатиоприна развивается через 4–8 недель, что объясняет его использование в комбинации с быстродействующими глюкокортикостероидами. Теоретическое обоснование комбинированной терапии базируется на синергизме: преднизолон быстро подавляет острое воспаление, тогда как азатиоприн обеспечивает долгосрочную иммуносупрессию, позволяя постепенно снижать дозу глюкокортикостероидов [7].

Монотерапия преднизолоном в исторической перспективе продемонстрировала способность индуцировать биохимическую ремиссию примерно у 80% пациентов с АИГ [1]. Однако мета-анализ, обобщивший данные рандомизированных контролируемых исследований, проведённых преимущественно в 1960–1970-х годах, показал, что частота достижения полной биохимической ремиссии на фоне монотерапии преднизолоном составляет лишь около 43% при использовании современных строгих критериев ответа [6]. Это расхождение объясняется различиями в определении ремиссии между историческими и современными исследованиями. Важным фактором, влияющим на эффективность монотерапии, является исходная гистологическая активность: пациенты с мостовидным некрозом или мультилобулярным некрозом отвечают на преднизолон так же хорошо, как и пациенты с менее тяжёлым поражением, но требуют более длительного курса индукционной терапии [8]. Ретроспективное когортное исследование с участием 178 пациентов с АИГ, леченных монотерапией преднизолоном, показало, что полная биохимическая ремиссия через 6 месяцев лечения

достигалась у 67% пациентов, причём более молодой возраст (моложе 30 лет) и более низкие исходные уровни IgG были независимыми предикторами ответа [9]. Однако частота рецидивов после отмены преднизолона оставалась высокой: в течение 12 месяцев после завершения терапии рецидив развивался у 59% пациентов, что существенно ограничивает ценность монотерапии как долгосрочной стратегии [9].

В отличие от этого, комбинированная терапия преднизолоном и азатиоприном стала стандартом лечения АИГ на основании результатов рандомизированного контролируемого исследования, опубликованного Summerskill и соавторами ещё в 1978 году [4]. В этом исследовании 80 пациентов с активным АИГ были рандомизированы для получения либо монотерапии преднизолоном (средняя доза 20 мг/сут), либо комбинированной терапии преднизолоном (средняя доза 10 мг/сут) и азатиоприном (50 мг/сут). Частота достижения ремиссии через 6 месяцев составила 79% в группе монотерапии и 86% в группе комбинированной терапии ($p = 0,32$), что не достигло статистической значимости [4]. Однако в группе комбинированной терапии было зарегистрировано значительно меньше серьёзных побочных эффектов, связанных с глюкокортикостероидами ($p < 0,01$). Ключевое различие между группами проявилось в долгосрочном периоде: риск рецидива после отмены терапии был значительно ниже при комбинированном подходе, а способность поддерживать ремиссию на низких дозах преднизолона была выше [4]. Более позднее проспективное исследование включило 112 пациентов с впервые выявленным АИГ, из которых 74 получили комбинированную терапию (преднизолон 40 мг/сут с последующим снижением до 5–10 мг/сут, плюс азатиоприн 1–2 мг/кг/сут), а 38 – монотерапию преднизолоном (40 мг/сут со снижением до 5–10 мг/сут) в силу противопоказаний к азатиоприну (в основном, из-за исходной цитопении) [10]. Полная биохимическая ремиссия через 12 месяцев достигнута у 81% в группе комбинированной терапии и у 55% в группе монотерапии ($p < 0,01$), причём кумулятивная доза преднизолона в группе комбинации была на 42% ниже [10].

Patrick и соавторы провели ретроспективный анализ долгосрочных исходов у 203 пациентов с АИГ, наблюдавшихся в течение медианы 10,2 года [11]. Пациенты, получавшие комбинированную терапию с самого начала, имели значительно более низкую частоту развития стероид-ассоциированных осложнений (включая переломы позвонков, 12% против 31% в группе монотерапии, $p = 0,003$). Частота достижения биохимической ремиссии через 12 месяцев была также выше в группе комбинации (83% против 61%, $p < 0,001$). Важно, что в группе комбинированной терапии наблюдалась тенденция к более низкой частоте госпитализаций по поводу обострений (0,12 против 0,29 на пациенто-год, $p = 0,07$). Мета-анализ Lamers и соавторов (2020) обобщил данные 7 исследований, включавших 912 пациентов с АИГ, и показал, что комбинированная терапия ассоциирована с отношением шансов достижения ремиссии 1,89 (95% доверительный интервал 1,23–2,91) по сравнению с монотерапией преднизолоном, а также со снижением риска серьёзных нежелательных явлений на 56% (относительный риск 0,44; 95% ДИ 0,29–0,67) [12]. Стратификация по возрасту показала, что наибольшая польза от комбинированной терапии наблюдается у пациентов старше 60 лет, у которых риск стероид-индуцированного остеопороза и гипергликемии максимален [12].

Профиль безопасности является ключевым аргументом в пользу комбинированной терапии. Монотерапия преднизолоном в кумулятивной дозе более 3 г эквивалента преднизолона ассоциируется с 2,3-кратным увеличением риска вертебральных переломов (95% ДИ 1,4–3,8) и 1,9-кратным увеличением риска развития сахарного диабета 2 типа (95% ДИ 1,3–2,8) [13]. Добавление азатиоприна позволяет снизить дозу преднизолона на 50–70% без потери эффективности, что трансформируется в значимое снижение кумулятивной стероидной нагрузки. Согласно исследованию, включившему фармакоэкономический анализ, комбинированная терапия ассоциирована также с меньшим числом пропущенных рабочих дней и более низкой частотой госпитализаций по поводу инфекционных осложнений [14]. Однако азатиоприн имеет собственный спектр побочных эффектов, включая миелосупрессию, гепатотоксичность, тошноту и, в редких случаях, риск лимфопролиферативных заболеваний. Частота лейкопении на фоне приёма азатиоприна составляет примерно 7–15% и требует регулярного контроля клинического анализа крови [15]. Тяжёлые инфекционные осложнения (включая сепсис) при комбинированной терапии регистрируются у 2–4% пациентов, что сопоставимо с таковыми при монотерапии преднизолоном в эквивалентных дозах [16].

Оптимальная длительность поддерживающей терапии остаётся спорным вопросом. Данные Европейского регистра АИГ свидетельствуют о том, что попытка отмены иммуносупрессивной терапии успешна лишь у 21% пациентов после 3 лет полной ремиссии, причём частота рецидивов после отмены достигает 81% в течение 5 лет наблюдения [17]. В подгрупповом анализе пациентов, исходно получавших монотерапию преднизолоном, риск рецидива после отмены оказался выше по сравнению с пациентами из группы комбинированной терапии (относительный риск 1,74; 95% ДИ 1,21–2,50) [17]. Этот факт объясняется тем, что преднизолоновая монотерапия подавляет, но не индуцирует долговременную иммунологическую толерантность, тогда как азатиоприн, воздействуя на пролиферацию аутореактивных клонов, может способствовать более стойкому контролю. В клинической практике это означает, что пациенты, достигшие ремиссии на комбинированной терапии, имеют больше шансов на успешную отмену препаратов без рецидива.

Особые клинические ситуации накладывают ограничения на выбор терапии. Пациенты с известным дефицитом тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ) имеют высокий риск тяжёлой миелосупрессии при использовании азатиоприна даже в стандартных дозах. В таких случаях предпочтительной является либо монотерапия преднизолоном, либо использование альтернативных стероид-сберегающих агентов (например, микофенолата мофетила) [18]. Дети с АИГ представляют особую уязвимую группу, в которой стероид-индуцированная задержка роста и остеопороз имеют особенно тяжёлые последствия. Проспективное исследование в педиатрической популяции показало, что комбинированная терапия (начальная доза преднизолона 1 мг/кг/сут с добавлением азатиоприна 1–2 мг/кг/сут) ассоциирована с лучшим линейным ростом через 2 года лечения по сравнению с монотерапией преднизолоном (Z-скор роста –0,21 против –0,87, $p = 0,04$) при сопоставимой частоте ремиссии [18].

## Заключение

Ограничения доступной доказательной базы заслуживают отдельного обсуждения. Большинство ключевых исследований, сравнивавших монотерапию преднизолоном и комбинированную терапию, были проведены в период до широкого внедрения современных биомаркеров и стандартизированных гистологических критериев оценки ответа. Кроме того, дозы преднизолона в группах монотерапии в исторических исследованиях часто были ниже оптимальных по современным стандартам (15–20 мг/сут), тогда как современные руководства рекомендуют стартовую дозу 40–60 мг/сут [1]. Это может приводить к недооценке эффективности монотерапии в ранних работах. С другой стороны, современные рандомизированные исследования, сравнивающие эти два режима «голова-к-голове», отсутствуют, что связано с этическими соображениями – учитывая накопленные данные о превосходстве комбинированной терапии по профилю безопасности, назначение монотерапии преднизолоном без стероид-сберегающего агента в контролируемом исследовании считается не всегда оправданным.

Таким образом, на основании доступных данных, комбинированная терапия преднизолоном и азатиоприном является предпочтительной стартовой стратегией у большинства пациентов с впервые установленным диагнозом АИГ, требующим иммуносупрессивного лечения. Монотерапия преднизолоном сохраняет своё значение в ограниченных клинических обстоятельствах: при противопоказаниях к азатиоприну (включая дефицит ТПМТ, исходную лейкопению менее $2,5 \times 10^9$/л, панкреатит в анамнезе), в очень коротких курсах для быстрого купирования острого тяжёлого поражения печени до титрования дозы азатиоприна, а также у пациентов, отказывающихся от длительной терапии тиопуринами по личным причинам. В клинической практике у пациентов старше 60 лет, у которых стероид-ассоциированные осложнения наиболее опасны, а также у детей и пациентов с сопутствующим сахарным диабетом или остеопорозом следует активно использовать комбинированную терапию как стратегию с наиболее благоприятным отношением польза/риск. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку персонализированных подходов к иммуносупрессии, включая фармакогенетическое тестирование ТПМТ и других полиморфизмов, влияющих на метаболизм азатиоприна, а также на изучение альтернативных стероид-сберегающих агентов у пациентов с непереносимостью или неэффективностью тиопуринов.

## Литература


1. Manns MP, Lohse AW, Vergani D. Autoimmune hepatitis – update 2015. J Hepatol. 2015;62(1 Suppl): S100-S111.
2. Hurlburt KJ, McMahon BJ, Deubner H, Hsu-Travinski T, Williams JL, Kowdley KV. Prevalence of autoimmune liver disease in Alaska Natives. Am J Gastroenterol. 2002;97(9):2402–2407.
3. Soloway RD, Summerskill WH, Baggenstoss AH, Geall MG, Gitnick GL, Elveback LR, et al. Clinical, biochemical, and histological remission of severe chronic active liver disease: a controlled study of treatments and early prognosis. Gastroenterology. 1972;63(5):820–833.

4. Summerskill WH, Korman MG, Ammon HV, Baggenstoss AH. Prednisone for chronic active liver disease: dose titration, standard dose, and combination with azathioprine compared. Gut. 1978;19(10):876–883.
5. Czaja AJ. Current and future treatments of autoimmune hepatitis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;10(8):929–941.
6. Lamers MM, van Oijen MG, Pronk M, Drenth JP. Azathioprine for induction of remission in autoimmune hepatitis: a systematic review and meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2018;52(7):637–645.
7. Johnson PJ, McFarlane IG, Williams R. Azathioprine for long-term maintenance of remission in autoimmune hepatitis. N Engl J Med. 1995;333(15):958–963.
8. Czaja AJ, Rakela J, Ludwig J. Features of progressive liver injury in autoimmune hepatitis. Hepatology. 1988;8(6):1521–1525.
9. Kogan J, Turkot S, Braun M, Lubezky N, Shibolet O. Predictors of response to prednisone monotherapy in autoimmune hepatitis: a retrospective cohort study. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019;31(4):482–487.
10. Yazigi N, Patrick D, Kriss M, Foureau D, Bunning S, Nydam T, et al. Combined therapy versus prednisone monotherapy in autoimmune hepatitis: a prospective non-randomized study. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(8):1071–1080.
11. Patrick AL, Campbell J, Williamson KD, Chapman RW, Thorburn D. Long-term outcomes of combined corticosteroid and azathioprine therapy versus corticosteroid monotherapy in autoimmune hepatitis. J Hepatol. 2014;60(1): S148-S149.
12. Lamers MM, Meijers B, van den Berg AP, Drenth JPH. Prednisone and azathioprine combination therapy yields superior outcomes compared with prednisone monotherapy in autoimmune hepatitis: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(10):2288–2297.e4.
13. Saag KG, Koehnke R, Caldwell JR, Brasington R, Burmeister LF, Zimmerman B, et al. Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: an analysis of serious adverse events. Am J Med. 1994;96(2):115–123.
14. Feld JJ, Dinh H, Arenovich T, Marcus VA, Wanless IR, Heathcote EJ. Autoimmune hepatitis: effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. Hepatology. 2005;42(1):53–62.
15. Heneghan MA, McFarlane IG. Current and novel immunosuppressive therapy for autoimmune hepatitis. Hepatology. 2002;35(1):7–13.
16. Czaja AJ. Safety issues in the management of autoimmune hepatitis. Expert Opin Drug Saf. 2008;7(3):319–333.
17. van den Brand FF, van der Veen KS, de Boer YS, van Hoek B, Drenth JPH. Withdrawal of immunosuppressive therapy in patients with autoimmune hepatitis in long-term remission: a retrospective cohort study. J Hepatol. 2021;74(4):893–902.
18. Deneau MR, Jensen MK, Holmen J, Williams MS, Book LS, Guthery SL. Azathioprine therapy in pediatric autoimmune hepatitis: a retrospective cohort study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;56(3):277–282.

## PREDNISONE MONOTHERAPY AND COMBINATION THERAPY WITH AZATHIOPRINE IN THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE HEPATITIS

**Saletskaya E.A., Tolstova A.A., Ibragimova S.R., Yakubova G.A., Onipko V.V.**
Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute

Autoimmune hepatitis (AHH) is a chronic inflammatory liver disease in which immunosuppressive therapy has significantly improved the prognosis, but the optimal starting strategy remains a matter of debate. This review presents a critical analysis of the efficacy and safety of prednisone monotherapy in comparison with prednisone and azathioprine combination therapy in the induction and maintenance of AH remission. Based on data from randomized controlled trials and meta-analyses indexed in PubMed, it has been shown that combination therapy is associated with a more favorable safety profile, allowing the use of lower doses of glucocorticosteroids without compromising efficacy. The combined regimen is the preferred strategy in patients without contraindications to thiopurines.

**Keywords**: autoimmune hepatitis, prednisone, azathioprine, induction of remission, immunosuppression

### References

1. Manns MP, Lohse AW, Vergani D. Autoimmune hepatitis – update 2015. J Hepatol. 2015;62(1 Suppl): S100-S111.
2. Hurlburt KJ, McMahon BJ, Deubner H, Hsu-Travinski T, Williams JL, Kowdley KV. Prevalence of autoimmune liver disease in Alaska Natives. Am J Gastroenterol. 2002;97(9):2402–2407.
3. Soloway RD, Summerskill WH, Baggenstoss AH, Geall MG, Gitnick GL, Elveback LR, et al. Clinical, biochemical, and histological remission of severe chronic active liver disease: a controlled study of treatments and early prognosis. Gastroenterology. 1972;63(5):820–833.
4. Summerskill WH, Korman MG, Ammon HV, Baggenstoss AH. Prednisone for chronic active liver disease: dose titration, standard dose, and combination with azathioprine compared. Gut. 1978;19(10):876–883.
5. Czaja AJ. Current and future treatments of autoimmune hepatitis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;10(8):929–941.
6. Lamers MM, van Oijen MG, Pronk M, Drenth JP. Azathioprine for induction of remission in autoimmune hepatitis: a systematic review and meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2018;52(7):637–645.
7. Johnson PJ, McFarlane IG, Williams R. Azathioprine for long-term maintenance of remission in autoimmune hepatitis. N Engl J Med. 1995;333(15):958–963.
8. Czaja AJ, Rakela J, Ludwig J. Features of progressive liver injury in autoimmune hepatitis. Hepatology. 1988;8(6):1521–1525.
9. Kogan J, Turkot S, Braun M, Lubezky N, Shibolet O. Predictors of response to prednisone monotherapy in autoimmune hepatitis: a retrospective cohort study. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019;31(4):482–487.
10. Yazigi N, Patrick D, Kriss M, Foureau D, Bunning S, Nydam T, et al. Combined therapy versus prednisone monotherapy in autoimmune hepatitis: a prospective non-randomized study. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(8):1071–1080.
11. Patrick AL, Campbell J, Williamson KD, Chapman RW, Thorburn D. Long-term outcomes of combined corticosteroid and azathioprine therapy versus corticosteroid monotherapy in autoimmune hepatitis. J Hepatol. 2014;60(1): S148-S149.
12. Lamers MM, Meijers B, van den Berg AP, Drenth JPH. Prednisone and azathioprine combination therapy yields superior outcomes compared with prednisone monotherapy in autoimmune hepatitis: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(10):2288–2297.e4.
13. Saag KG, Koehnke R, Caldwell JR, Brasington R, Burmeister LF, Zimmerman B, et al. Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: an analysis of serious adverse events. Am J Med. 1994;96(2):115–123.
14. Feld JJ, Dinh H, Arenovich T, Marcus VA, Wanless IR, Heathcote EJ. Autoimmune hepatitis: effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. Hepatology. 2005;42(1):53–62.
15. Heneghan MA, McFarlane IG. Current and novel immunosuppressive therapy for autoimmune hepatitis. Hepatology. 2002;35(1):7–13.
16. Czaja AJ. Safety issues in the management of autoimmune hepatitis. Expert Opin Drug Saf. 2008;7(3):319–333.
17. van den Brand FF, van der Veen KS, de Boer YS, van Hoek B, Drenth JPH. Withdrawal of immunosuppressive therapy in patients with autoimmune hepatitis in long-term remission: a retrospective cohort study. J Hepatol. 2021;74(4):893–902.
18. Deneau MR, Jensen MK, Holmen J, Williams MS, Book LS, Guthery SL. Azathioprine therapy in pediatric autoimmune hepatitis: a retrospective cohort study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;56(3):277–282.

# Идентификация спортсмена или физического лица с задатками спортсмена по данным ЭКГ

**Байкеев Рустем Фрунзевич,**
д.м.н., профессор, кафедра биохимии, Казанский государственный медицинский университет

**Угур Белги,**
профессор, кафедра биостатистики и медицинской информатики, университет Акдениз

**Янышева Гульнара Гумеровна,**
к.м.н., доцент, кафедра реабилитации и спортивной медицины, Казанский государственный медицинский университет

В этом исследовании изучаются адаптация сердечно-сосудистой системы и диагностические маркеры, которые отличают спортсменов («атлеты») от обычной популяции. Первоначальный анализ большого набора данных ЭКГ (N=1001) выявил значительный демографический и гендерный дисбаланс (p = 5,2, умноженный на 10^{–7}). Чтобы обеспечить целостность прогноза, мы внедрили протокол балансировки, в результате чего был создан контролируемый набор данных (n=144) с равным представительством групп и полов. Используя рекурсивное секционирование и деревья регрессии (rpart), мы определили иерархическую классификационную модель с точностью 84,4%. Анализ подтверждает, что частота сердечных сокращений, P-R интервалы и продолжительность QRS служат основными предикторами спортивного статуса. Результаты показывают, что «спортивность» имеет сильную обратную зависимость от частоты сердечных сокращений, в то время как увеличение интервала QRS, отражающего ремоделирование желудочков, и интервала P–R служат ключевыми показателями «спортивного сердца». Переходя от дискриминантного уравнения к понятному дереву решений, это исследование обеспечивает прозрачную и объективную основу для выявления спортивных наклонностей, не зависящих от демографических факторов.

**Ключевые слова:** спорт, сердце, ЭКГ, спортсмен, идентификация.

Testing in sports medicine plays an important role in determining the functional characteristics of the body. With the help of samples, all kinds of hidden pathologies, deviations, responses to the load and performance of athletes are revealed. Functional diagnostics involves an initial examination by a sports medicine doctor, cardiologist, or specialized doctors. To obtain accurate data on the state of the body, it is recommended: 1. ECG with physical activity (using a bicycle ergometer or a treadmill test with or without gas analysis). Sensors are connected to the body that record the work of the heart. 2. Echo-CG of the heart (ultrasound of the heart) with strain assessment. It is performed using the latest ultrasound technique for assessing three–dimensional myocardial deformity – strain echocardiography, which allows you to evaluate the work of the heart, identify hidden disorders, evaluate the prognosis, and find changes at the earliest stages of diagnosis. 3. Examination of internal organs and blood vessels. Diagnostics reveals pathologies of the liver, kidneys, stomach, pancreas, etc. 4.Wingate-test with gas analysis. It allows you to evaluate special endurance, determine anaerobic alactate power (its peak power, capacity, degree of depletion). An athlete on a bicycle ergometer must perform a rotation-dependent load in a short period of time, depending on his body weight, in 30 seconds. 5. Laboratory tests– stress test with determination of lactate level. The concentration of the substance in the blood is assessed at rest, at peak exercise, and 10 minutes after the end of the study. The analysis reveals the metabolic capacity of glycolysis, the degree of fitness of the body. Blood and urine tests determine the chemical composition of liquids, the presence of viruses and bacterial infection. 6. Daily monitoring of blood pressure. During the day, at a time determined by a specialist, the sensor records blood pressure readings. The information received is processed by the doctor. The study reveals a predisposition to hypotension or hypertension. 7. Holter monitoring. The analysis involves determining the work of the heart throughout the day.

Functional tests in sports medicine are presented in a wide variety and are not limited to the listed methods. By the nature of their effects, they occur with dosed physical activity, with changes in environmental conditions, with changes in body position, with the use of pharmacological and nutritional products.

According to the evaluation criterion, quantitative and qualitative tests are distinguished. The first ones demonstrate load indicators of some magnitude. Qualitative assessments evaluate the response of the cardiovascular system to stress. Physical activity can be aerobic in nature (it allows you to judge the parameters of oxygen transport) and anaerobic (showing the body's work in conditions of hypoxia). Depending on the need, the intensity of physical exertion also varies during functional tests. A good cardiogram looks like a straight line with a sequence of P, Q, R, S, and T waves that correspond to the norm in shape, amplitude, and duration. The key parameters are the sinus rhythm, the heart rate (HR) from 60 to 80 beats per minute, as well as the correct duration of all intervals (for example, R-R 0.6–1.2 s, P-R 120–200 ms) and the QRS complex (60–100 ms).

Physiological adaptations. The «sports heart» is different from the heart of an ordinary person: 1. structural changes– the muscle mass of the myocardium is increased, especially the left ventricle; the hearts of marathon runners are 10–33% larger than usual; the vascular walls are more elastic; blood pressure is reduced due to better relaxation of the vessel walls and reduced peripheral resistance. This is the result of adapting to regular intense exercise. 2. The heart rate (HR) is lower, at rest about 40 beats per minute and lower than in non-athletes 60–80 beats per minute at rest. 3. In the ECG part, the «sports heart» is characterized by a high voltage of the R and S teeth, incomplete blockage of the right leg of the bundle of His, and a change in the T-wave.

Pathological changes. The clinical signs are very diverse: rhythm disturbances (atrial fibrillation, ventricular arrhythmias), heart blockages (including complete forms), hypertrophic cardiomyopathy, etc.

An athlete's ECG can show both physiological adaptations («athletic heart») and pathological changes, therefore, both a standard ECG and an ECG with a load are necessary for a full assessment. Echocardiography (EchoCG, ultrasound of the heart) is considered the gold standard for the differential diagnosis of the «sports heart» and pathological conditions, as it evaluates the structure, size and function of the heart, including valves. Nonspecific symptoms: chest pain or arrhythmias may indicate a pathological form of the «sports heart» and require mandatory examination by a cardiologist.

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death in the world, claiming the lives of approximately 17.9 million people annually, accounting for more than 30% of all deaths. According to WHO forecasts, this number could rise to 35.6 million per year by 2050. Most deaths from CVD are associated with coronary heart disease and stroke, and a significant proportion of them are preventable by modifying risk factors such as smoking, unhealthy diet, low physical activity, and high blood pressure. In 2022, there were more than 523 million cases of CVD worldwide, and further growth is projected. CVD is also found in young people, although less frequently than in the elderly, and its development is associated with lifestyle factors such as sedentary behavior, smoking, poor nutrition, and obesity. At the age of 20–39 years, the prevalence of CVD is about 14.2% among men and 9.7% among women. CVD includes coronary heart disease, strokes, hypertension, and other disorders. CVD includes not only well-known heart attacks and strokes. This group also includes heart defects, venous thrombosis and pulmonary embolism (the formation of blood clots in the veins of the legs that move towards the lungs), diseases of the peripheral arteries (that is, those that supply blood to the arms and legs), as well as rheumocarditis (damage to the heart muscle and valves due to streptococcal bacteria).

Scientists have found out that the human heart is most similar to the heart of a dog: both are able to withstand prolonged loads of varying intensity. Scientists (Terrie Williams) claim that CVD occurs three times more often in humans than in other mammals, although the structure of the heart and its response to physical activity are practically the same [1]. The main difference between an animal and a human is that animals put physical stress on their bodies all the time – from the day they were born until the day they die.

Thus, the identification of an athlete or his athletic inclinations according to ECG data is relevant for several reasons: 1. the method is non-invasive. 2. it is informative in terms of detecting heart pathology. 3. allows to dynamically observe the physiological adaptation of an athlete during the training process. 4. allows to identify cases of threat of sudden death from heart pathology.

It is crucial to create a medical technology that makes it possible to identify an athlete or a person with athletic inclinations non-invasively and at rest. At the same time, this technology should not have restrictions on the cohort of individuals, that is, it should be applicable to athletes, healthy people and people with heart disease, regardless of gender and age. This approach simplifies the procedure itself and increases accessibility.

**The purpose of the study**: to develop a technology for identifying an athlete or a person with athletic inclinations.

## Materials and methods

Examined: 1. Athletes, 798 people (gender (m – men, w– women / number): m /477, w/321), aged 8–46 years. The distribution by sports was as follows (type of sport, m/w): motorsport 2/0, academic rowing 7/0, academic rock and roll 1/0, acrobatics 1/1, acrobatic rock and roll 5/14, AFC 3/4, aerobics 0/1, badminton 1/1, ballroom dancing 7/3, basketball 28/13, running 1/0, biathlon 6/3, boxing 20/5, lawn tennis 5/3, wrestling 19/6, belt wrestling 14/1, cycling 2/0, water polo 1/0, aerial gymnastics 0/1, volleyball 21/13, freestyle wrestling/sambo 13/2, handball 35/17, gymnastics 0/2, rowing 7/3, Greco-Roman wrestling 3/0, judo 5/4, youth sports 2/1, curling 5/9, equestrian sports 0/1, speed skating 1/3, crossfit 0/1, quresh 2/0, athletics 12\28, physical training 1/0, cross-country skiing 17/8, skiing 0/2, mini football 4/1, table tennis 3/3, orienteering 9/7, GPT 1/0, powerlifting 1/0, swimming 39/35, scuba diving swimming 1/1, diving 1/0, trampolining 1/0 rugby 27/21, mixed martial arts 1/0, snowboarding 1/1, gymnastics 11/16, acrobatics 3/6, wrestling 3/0, bench shooting 1/0, dance 1/0, dance sports 3/3, tennis 2/1, triathlon 1/1, taekwondo 16/12, weightlifting 0/1, wushu 1/0, fencing 0/3, figure skating 0/6, fitness 0/4, fitness aerobics 3/6, soccer 18/1, hockey 69/0, field hockey 1/0, rhythmic gymnastics 6/30, CST 1/1, cheerleading 0/3, short track 0/1. aesthetic gymnastics 0/6.

## Cohort Characteristics and Data Balancing

The initial dataset exhibited significant structural imbalances, particularly regarding gender. A Fisher's Exact Test confirmed a substantial bias, with males being 2.2 times more likely to be categorized in the «Sportsman» group. To eliminate demographic confounding variables, we implemented a balancing protocol. Table 1 illustrates the transition from the raw, skewed data to the balanced n=144 cohort used for the final predictive model.

*Table 1. Cohort Distribution Before and After Balancing*

| Group | Pre-Balancing(N=1001) | Post-Balancing (N=144) |
|---|---|---|
| **Normal** | 203 (122F / 81M) | 72 (36F / 36M) |
| **Sportsmen** | 798 (321F / 477M) | 72 (36F / 36M) |

## Data Balancing and Statistical Controls

Preliminary analysis of the raw data revealed significant structural imbalances. A Fisher's Exact Test confirmed a substantial gender bias (p = 5.2 times 10^{–7}), with males being 2.2 times more likely to be in the Sportsman group. To ensure the integrity of the predictive model, a balancing protocol was implemented, resulting in a controlled dataset (n=144) with 36 participants in each status and gender category.

## Recursive Partitioning (rpart)

We utilized the rpart package in R to generate a classification tree. This method was selected for its high degree of **explainability**, providing clinicians with clear physiological thresholds for athletic identification rather than «black box» algorithmic results.

## Results

The ECG obtained data were (parameter, athletes/non-athletes, mean±standard deviation): HR (61±10/74±13), R-R (ms) (1028±403/842±160), P(ms) (97±62/105±13), P-R (ms)) (144±23/161±22), QRS (ms) (96±10/86±17), Q-T (ms). The data of the 2 groups significantly differed (P=0.001) in all ECG parameters. The correlation coefficients of the ECG parameters r with the group of athletes were: HR (–0.412), R-R (0.389), P (0.362), P-R (–0.292), QRS (0.309), Q-T (0.335). Based on the results of discriminant analysis, an analytical equation was obtained, which, with a classification accuracy of 84.4% (Wilks λ=0.718, P=0.001), allows identifying an athlete or a person with athletic inclinations. The components of the equation were HR, P-R and QRS. The factors characteristic of an athlete or a person with athletic inclinations at rest were a decrease in heart rate and an extension of the QRS interval. An increase in the P-R interval has a negative effect on athletic performance.

## Decision Tree Results

The recursive partitioning model provides a hierarchical «map» of athletic status (See Figure 1). The primary differentiator at the root of the tree is **Heartrate**, confirming its role as the most significant predictor:

The model reveals a logical «story» of cardiac adaptation:

- **The Root Split:** Heartrate serves as the initial filter. The Sportsman group exhibited a markedly lower mean (~19.2 bpm) compared to the Normal group (~55.9 bpm).
- **The Secondary Filter:** For individuals with intermediate heartrates, the model branches to **QRS duration**. Athletes showed a statistically significant increase in QRS duration (Estimate: 14.04, p < 0.001), indicating ventricular remodeling.
- **The Extreme Profile:** The terminal node at the «bottom-right» of the tree represents the highest probability of athletic status. In this path, where a low heartrate is combined with an expanded **R-R interval** (Estimate: 261.14, p = 0.03), the model achieves its maximum predictive purity, reflecting high vagal tone and parasympathetic dominance.

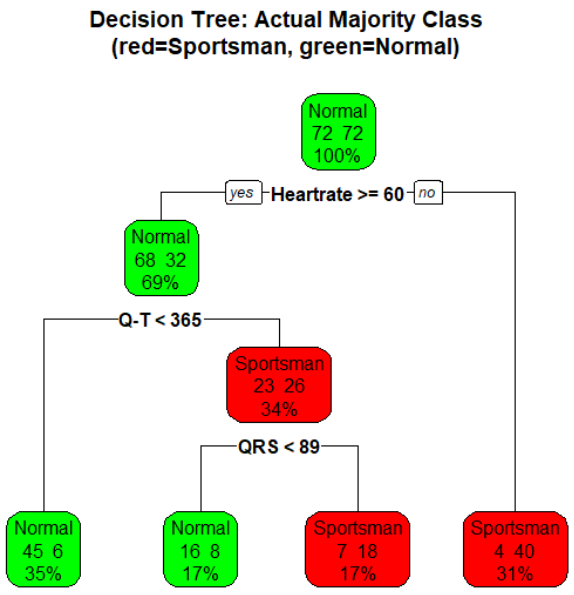



**Fig. 1.** Decision Tree for classifying Sportsmen from Normal

## Discussion of the results

It is advisable to interpret the data obtained by correlating the ECG parameters that are significant, according to discriminant analysis, with the stages of myocardial contraction [4].

: 1. P-R interval, the time required for the pulse to propagate from the atria through the atrioventricular node to the ventricles. It reflects the time between the onset of atrial depolarization and the onset of ventricular depolarization. 2. The QRS complex. It corresponds to the depolarization (excitation) of the ventricles, which is the electrical equivalent of their main contraction (ventricular systole). In the case of analyzing the activity of the heart, it is obvious that the systolic parameters of the functioning of the myocardium determine the normal supply of oxygen to muscle cells, where it is an acceptor of electrons and hydrogen ions in the tissue respiration chain, determining the intensity of oxidative phosphorylation – the generation of ATP, which is used by the contractile apparatus of muscle cells [3].

The rate of oxygen diffusion in the muscles is high [4] due to the presence of a large number of capillaries and active blood flow, which delivers oxygen directly to the muscle cells. Physical activity significantly increases the speed of this process, as the muscles require more oxygen to produce energy. The diffusion process occurs from capillaries to the mitochondria of muscle cells. There are several factors influencing the rate of diffusion. Concentration difference: the higher the difference in oxygen concentration between blood and muscle cells, the faster it will diffuse. During physical activity, this difference increases as the muscles actively consume oxygen [5].The cross-sectional area: the rate of diffusion is proportional to the area through which diffusion occurs. Tissue permeability: muscle tissues have a high permeability to oxygen [6]. Temperature: a higher temperature increases the diffusion rate as the kinetic energy of the molecules increases. Blood flow: active blood flow, especially during exercise, effectively transports oxygen to muscle cells, maintaining a high rate of diffusion [7,8]. All other things being equal, an increase in heart rate is the factor that increases the rate of oxygen diffusion in the muscles, and contributes to an increase in its concentration in the muscles. Under stress, the heart rate can reach 150 and higher. At the same time, the lower the resting heart rate, the higher the potential of the myocardium under stress [9]. Human sportiness has an inverse relationship with heart rate, which follows from the correlation coefficient and the discriminant equation. In athletes, the P-R interval may be slightly prolonged due to increased *nervus vagus* tone in bradycardia, but in general, the normal values for this interval are 120–200 ms. In healthy athletes with severe bradycardia, the P-R interval can be extended to 220–230 ms and does not require additional examination in the absence of symptoms.

In the group of athletes, P-R exceeded 200 ms in 28 people (3.5%), and in non-athletes in 2 (0.99%). In this study, the value of the athletes' P-R interval was 144±23 ms, for non-athletes 161±22 ms, and its growth worsens human sportiness, which, in addition to the equation of discriminant analysis, is confirmed by correlation analysis (r= –0.292).

Athletes may experience a slowdown in intraventricular conduction, a non-specific slowdown in conduction, or signs of incomplete blockage of the His bundle stem, which may be reflected in the QRS interval. In the present study, the QRS interval (ms) for non-athletes was shorter (86±17) than for athletes (96±10) (P=0.001). However, it should be taken into account that the stroke volume (the volume of blood per contraction) athletes have a higher (up to 200 ml) than non-athletes (50–70 ml), as well as the pumped minute volume of blood per minute)– up to 40 liters per minute at load versus 5 liters per minute for non-athletes at rest. In athletes, the diameter of the aortic root is larger (30.6 ± 3.3) versus non-athletes (28.1 ± 3.1) mm, P < 0.001) [10].

There is about a 1.18-fold difference in the area of the aortic lumen between athletes and non-athletes. While the difference in the volume of blood pushed by the left ventricle in athletes and non-athletes reaches 3–5 times. Accordingly, the QRS time interval, which indirectly reflects the duration of ventricular systole, should be increased in athletes.

## Decision Tree Discussion

Physiological Significance of the Tree Path.

The 36 bpm gap in heartrate that persisted after rigorous balancing highlights the extreme efficiency of the «***athletic heart***». By tracing the decision tree as a narrative, we see that athletic status is not defined by a single metric but by a sequence of adaptations: first, a reduction in resting rate, followed by structural expansion of the **QRS** complex to accommodate higher stroke volumes.

Our model proves that these ECG biomarkers–Heartrate, QRS, and R-R intervals–are robust enough to maintain predictive power (84.4% accuracy) independent of demographic confounding variables. This hierarchy offers an objective, explainable indicator of physical conditioning suitable for clinical and sports-performance settings.

## Conclusion

A technology has been developed to identify an athlete or a person with the makings of an athlete with an information content of 84.4%.

## Литература


1. T.M. Williams, P. Bengtson, D.L. Steller, D.A. Croll,, R.W. Davis The healthy heart: lessons from nature's elite athletes. Physiology, 2015 30: 349–357; doi:10.1152/physiol.00017.20151548-9213/15.

2. Teodora Chitiboi, Leon Axel. Magnetic resonance imaging of myocardial strain: A review of current approaches J Magn Reson Imaging 2017 Nov;46(5):1263–1280. doi: 10.1002/jmri.25718]

3. I. Morano. The Contractile Machines of the Heart. Adv Exp Med Biol. 2024;1441:417–433. doi: 10.1007/978-3-031-44087-8_21.PMID: 38884723].

4. D. Montero, C. Diaz-Canestro, Skeletal Muscle O2 Diffusion and the Limitation of Aerobic Capacity in Heart Failure: A Clarification Front Cardiovasc Med, 2019 Jun 12;6:78. doi: 10.3389/fcvm.2019.00078.

5. R. A Ferguson, D. Ball, P. Krustrup, P.Aagaard, M.I Kj r, A. J Sargeant, Y. Hellsten, J. Bangsbo. Muscle oxygen uptake and energy turnover during dynamic exercise at different contraction frequencies in humans. J Physiol,,2001 Oct 1;536(Pt 1):261–271. doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.00261.

6. R.N. Pittman. Oxygen supply to contracting skeletal muscle at the microcirculatory level: diffusion vs. convection Acta Physiol Scand. 2000 Apr;168(4):593–602.doi: 10.1046/j.1365-201x.2000.00710.x.

7. P. B Dominelli, C.C Wiggins, T.K. Roy, T.W. Secomb, T.B. Curry, M.J. Joyner, The Oxygen Cascade During Exercise in Health and Disease Mayo Clin Proc. 2021 Mar 11;96(4):1017–1032. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.06.063.

8. V. Tedjasaputra, M. M Bouwsema, M. K Stickland. Effect of aerobic fitness on capillary blood volume and diffusing membrane capacity responses to exercise. J Physiol. 2016 Aug 1;594(15):4359–70. doi: 10.1113/JP272037. .

9. C. Schubert, M. Lambertz, R.A Nelesen, W. Bardwell, J-B Choi, J.E. Dimsdale. Effects of stress on heart rate complexity– a comparison between short-term and chronic stress. Biol Psychol. 2008 Dec 3;80(3):325–332. doi: 10.1016/j.biopsycho.2008.11.005

10. G. Limongelli, E. Monda, M. Lioncino, F. Di Paolo, F. Ferrara, Olga Vriz, P. Calabro, E. Bossone, A. Pelliccia. Aortic root diameter in highly-trained competitive athletes: reference values according to sport and prevalence of aortic enlargement./ Canadian Journal of Cardiology, V. 39, Issue 7. July 2023. P. 889–897.


## IDENTIFICATION OF AN ATHLETE OR A PERSON WITH ATHLETE'S INCLINATIONS ACCORDING TO ECG DATA


**Baykeev R.F., Ugur Belgi, Yanysheva G.G.**
Kazan State Medical University, Akdeniz University



This study investigates the cardiovascular adaptations and diagnostic markers that distinguish high-level athletes («Sportsmen») from a standard population cohort. Initial analysis of a large ECG dataset (N=1001) revealed significant demographic and gender imbalances (p = 5.2 times 10^{–7}). To ensure predictive integrity, we implemented a balancing protocol resulting in a controlled dataset (n=144) with equal representation across groups and genders. Utilizing Recursive Partitioning and Regression Trees (rpart), we identified a hierarchical classification model with an accuracy of 84.4%. The analysis confirms that heart rate, P-R intervals, and QRS duration serve as the primary predictors of athletic status. Results demonstrate that «sportiness» has a strong inverse relationship with heart rate, while increases in the QRS interval–reflecting ventricular remodelling–and the P-R interval serve as key indicators of the «athletic heart.» By shifting from a discriminant equation to an explainable decision tree, this research provides a transparent, objective framework for identifying athletic inclinations independent of demographic confounding variables.



**Keywords:** sport, heart, ECG, athlete, identification.


### References


1. T.M. Williams, P. Bengtson, D.L. Steller, D.A. Croll,, R.W. Davis The healthy heart: lessons from nature's elite athletes. Physiology, 2015 30: 349–357; doi:10.1152/physiol.00017.20151548-9213/15.

2. Teodora Chitiboi, Leon Axel. Magnetic resonance imaging of myocardial strain: A review of current approaches J Magn Reson Imaging 2017 Nov;46(5):1263–1280. doi: 10.1002/jmri.25718]

3. I. Morano. The Contractile Machines of the Heart. Adv Exp Med Biol. 2024;1441:417–433. doi: 10.1007/978-3-031-44087-8_21.PMID: 38884723].

4. D. Montero, C. Diaz-Canestro, Skeletal Muscle O2 Diffusion and the Limitation of Aerobic Capacity in Heart Failure: A Clarification Front Cardiovasc Med, 2019 Jun 12;6:78. doi: 10.3389/fcvm.2019.00078.

5. R. A Ferguson, D. Ball, P. Krustrup, P.Aagaard, M.I Kjær, A. J Sargeant, Y. Hellsten, J. Bangsbo. Muscle oxygen uptake and energy turnover during dynamic exercise at different contraction frequencies in humans. J Physiol,,2001 Oct 1;536(Pt 1):261–271. doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.00261.

6. R.N. Pittman. Oxygen supply to contracting skeletal muscle at the microcirculatory level: diffusion vs. convection Acta Physiol Scand. 2000 Apr;168(4):593–602. doi: 10.1046/j.1365-201x.2000.00710.x.

7. P. B Dominelli, C.C Wiggins, T.K. Roy, T.W. Secomb, T.B. Curry, M.J. Joyner, The Oxygen Cascade During Exercise in Health and Disease Mayo Clin Proc. 2021 Mar 11;96(4):1017–1032. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.06.063.

8. V. Tedjasaputra, M. M Bouwsema, M. K Stickland. Effect of aerobic fitness on capillary blood volume and diffusing membrane capacity responses to exercise. J Physiol. 2016 Aug 1;594(15):4359–70. doi: 10.1113/JP272037. .

9. C. Schubert, M. Lambertz, R.A Nelesen, W. Bardwell, J-B Choi, J.E. Dimsdale. Effects of stress on heart rate complexity– a comparison between short-term and chronic stress. Biol Psychol. 2008 Dec 3;80(3):325–332. doi: 10.1016/j.biopsycho.2008.11.005

10. G. Limongelli, E. Monda, M. Lioncino, F. Di Paolo, F. Ferrara, Olga Vriz, P. Calabro, E. Bossone, A. Pelliccia. Aortic root diameter in highly-trained competitive athletes: reference values according to sport and prevalence of aortic enlargement./ Canadian Journal of Cardiology, V. 39, Issue 7. July 2023. P. 889–897.

# Динамика лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом в Республике Казахстан: анализ «стоимость – объем» за 2019–2024 гг. С актуализацией по данным I полугодия 2025 года

**Аколбекова Динара Амиржановна,**
магистрант, НАО «Медицинский университет Астана»
**E-mail:** akolbekovad@mail.ru

**Арыстанов Жалгаскали Мергалиевич,**
доктор фармацевтических наук, профессор, НАО «Медицинский университет Астана»

Актуальность. Сахарный диабет относится к числу социально значимых хронических неинфекционных заболеваний, формирующих существенную клинико-экономическую нагрузку на системы здравоохранения вследствие необходимости длительной фармакотерапии и устойчивых финансовых затрат. В условиях централизованных закупок анализ соотношения стоимостных и количественных показателей лекарственного обеспечения имеет важное значение для оценки эффективности распределения ресурсов. В Республике Казахстан подобные исследования остаются ограниченными. Цель исследования. Проанализировать динамику лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом в Республике Казахстан за 2019–2024 гг. с использованием подхода «стоимость–объем» для выявления дисбаланса между стоимостными и количественными показателями с актуализацией по данным I полугодия 2025 года. Материалы и методы. Проведено ретроспективное описательное исследование на основе открытых данных SK-Pharmacy LLP, осуществляющего централизованное лекарственное обеспечение в Республике Казахстан. В анализ включены показатели по нозологии «сахарный диабет» в системе амбулаторного лекарственного обеспечения за 2019–2024 гг. и I полугодие 2025 года. Оценивались объем финансовых затрат, численность обеспеченных пациентов, структурные доли и темпы прироста показателей. Для сопоставления динамики затрат и охвата пациентов применен аналитический подход «стоимость – объем». Результаты. В 2019–2024 гг. объем затрат на лекарственное обеспечение пациентов с сахарным диабетом увеличился с 17,1 до 50,2 млрд тенге (+193%), тогда как численность пациентов возросла с 311 957 до 440 932 человек (+41%). На протяжении всего анализируемого периода сахарный диабет занимал первое место среди нозологий по объему затрат, формируя 19–24% совокупных расходов при доле пациентов 10–13%. Установлена смена доминирующих драйверов роста: в 2020–2021 гг. преобладал ценовой фактор, в 2021–2022 гг. – расширение охвата пациентов, в 2022–2024 гг. – усиление стоимостного компонента при стабилизации численности пациентов. В I полугодии 2025 года рост затрат сохранялся (+4,7%). Средняя стоимость лекарственного обеспечения одного пациента с сахарным диабетом превышала средний уровень по основным нозологиям на 33%. Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о наличии устойчивого дисбаланса «стоимость–объем» в системе лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом в Республике Казахстан. Опережающий рост затрат по сравнению с численностью пациентов указывает на влияние структурных изменений в фармакотерапии и механизмах формирования расходов. Усиление мониторинга стоимостных и объемных показателей, а также внедрение фармакоэкономических инструментов в процессы закупа могут способствовать повышению эффективности и устойчивости системы лекарственного обеспечения.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; лекарственное обеспечение; амбулаторное лекарственное обеспечение; фармакоэкономика; анализ «стоимость–объем»; централизованные закупки; Казахстан.

## Введение

Сахарный диабет относится к числу наиболее значимых хронических неинфекционных заболеваний, формирующих существенную клинико-экономическую нагрузку на системы здравоохранения во всем мире [1–4]. Рост распространенности заболевания, увеличение продолжительности жизни пациентов и необходимость пожизненной фармакотерапии обусловливают устойчивое увеличение потребности в лекарственном обеспечении и связанных с ним финансовых затратах [7, 8]. В странах с переходной экономикой, включая Республику Казахстан, обеспечение пациентов с сахарным диабетом лекарственными средствами рассматривается как один из ключевых элементов обеспечения доступности медицинской помощи и устойчивости национальных систем здравоохранения [14, 15].

Система амбулаторного лекарственного обеспечения (АЛО) в Республике Казахстан функционирует в условиях централизованных закупок, **ТОО «СК-Фармация» (SK-Pharmacy LLP)** – единым дистрибьютором лекарственных средств [11]. Данная модель направлена на повышение эффективности использования бюджетных ресурсов, обеспечение прозрачности закупочных процедур и равного доступа пациентов к лекарственным средствам. Вместе с тем, накопленные данные свидетельствуют о наличии структурных дисбалансов между стоимостными и количественными показателями лекарственного обеспечения, что может отражать влияние ценовых факторов, изменений структуры терапии и особенностей закупочной политики [9, 10].

Сахарный диабет представляет собой методологически значимую нозологию для анализа эффективности лекарственного обеспечения, поскольку характеризуется стандартизированными схемами фармакотерапии, высокой распространенностью и значительной долей бюджетного финансирования [5, 6]. В отличие от агрегированных оценок фармацевтического рынка, нозологический анализ позволяет более точно выявлять механизмы формирования дисбалансов между затратами и охватом пациентов, а также оценивать структурные изменения в лекарственной терапии [12, 13].

Несмотря на наличие отдельных исследований, посвященных фармакоэкономическим аспектам сахароснижающей терапии и доступности лекарственного обеспечения в Казахстане, динамика лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом в разрезе показателей «стоимость–объем» остается недостаточно изученной [12, 13]. В частности, отсутствует системный анализ, охватывающий последние годы, характеризующиеся существенными изменениями в структуре терапии, закупочных механизмах и расходах на лекарственное обеспечение [9–13].

**Цель исследования** – проанализировать динамику лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом в Республике Казахстан за 2019–2024 гг. с использованием подхода «стоимость–объем» для выявления дисбаланса между стоимостными и количественными показателями с актуализацией по данным I полугодия 2025 года.

## Литературный обзор

Международные данные подтверждают, что сахарный диабет относится к числу наиболее ресурсоемких хронических заболеваний и сопровождается устойчивым ростом затрат на лекарственное обеспечение [3, 4]. По данным World Health Organization, диабет остается одной из ведущих причин инвалидизации, сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертности, что требует длительной фармакотерапии и постоянного мониторинга эффективности лечения [4].

Фармакоэкономические исследования демонстрируют устойчивое увеличение прямых медицинских расходов на лечение пациентов с сахарным диабетом. Аналогичные результаты представлены в работах Seuring и Bommer, где показано значительное увеличение глобального экономического бремени диабета [7, 8].

В последние годы существенное влияние на структуру затрат оказывает внедрение инновационных сахароснижающих препаратов, прежде всего

ингибиторов SGLT2 и агонистов рецепторов GLP-1. Согласно клиническим рекомендациям American Diabetes Association и European Association for the Study of Diabetes, расширение применения данных классов препаратов способствует улучшению клинических исходов, однако сопровождается ростом стоимости терапии [1, 2].

Исследования, проведенные в странах Восточной Европы и Казахстане, также подтверждают наличие дисбаланса между ростом затрат и объемом лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом [9, 10, 12, 13].

## Материалы и методы

Проведено ретроспективное описательное исследование динамики лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом в Республике Казахстан с использованием аналитического подхода «стоимость–объем», применяемого в фармакоэкономических исследованиях для оценки соотношения затрат и охвата пациентов [5, 6].

Период анализа охватывал 2019–2024 гг. Дополнительно использованы данные за I полугодие 2025 года для актуализации выявленных тенденций.

Источником данных послужили открытые годовые и полугодовые отчеты СК Фармация – единого дистрибьютора лекарственных средств в Республике Казахстан [11].

В анализ включались показатели по нозологии «сахарный диабет» в системе амбулаторного лекарственного обеспечения, включая объем финансовых затрат, численность обеспеченных пациентов, структурные доли и темпы прироста показателей.

Количественная оценка проводилась путем сопоставления динамики затрат и численности пациентов по годам. Дополнительно рассчитывались средняя стоимость лекарственного обеспечения одного пациента и удельный вес сахарного диабета в структуре расходов и охвата пациентов.

В рамках подхода «стоимость–объем» количественный компонент был представлен численностью обеспеченных пациентов, поскольку сопоставимые данные о физическом объеме потребления лекарственных средств (DDD или упаковки) отсутствовали в открытых источниках за весь анализируемый период.

Статистический анализ носил описательный характер и включал расчет абсолютных значений, относительных показателей, структурных долей и темпов прироста.

Ограничением исследования является использование агрегированных публичных данных без возможности анализа индивидуальных схем фармакотерапии, клинических исходов и структуры потребления лекарственных препаратов по международным непатентованным наименованиям.

## Результаты

В 2019–2024 гг. объем затрат на лекарственное обеспечение пациентов с сахарным диабетом в Республике Казахстан увеличился с 17,1 до 50,2 млрд тенге, что соответствует росту на 193%. Годовая динамика характеризовалась последовательным увеличением стоимостного объема закупа: в 2020 году – до 23,0 млрд тенге (+35%), в 2021 году – до 31,3 млрд тенге (+36%), в 2022 году – до 38,6 млрд тенге (+23%), в 2023 году – до 45,6 млрд тенге (+18%), в 2024 году – до 50,2 млрд тенге (+10%). На протяжении всего анализируемого периода сахарный диабет занимал первое место среди нозологических групп по объему расходов, формируя 19–24% совокупных затрат в системе амбулаторного лекарственного обеспечения.

За тот же период численность пациентов с сахарным диабетом, обеспеченных лекарственными средствами, увеличилась с 311 957 до 440 932 человек (+41%). При этом динамика численности пациентов носила неоднородный характер: после устойчивого роста в 2019–2022 гг. в 2023 году отмечалось снижение показателя с последующей стабилизацией в 2024 году. Доля пациентов с сахарным диабетом в общей структуре охвата оставалась относительно стабильной и составляла 10–13%.

Для оценки соотношения стоимостных и количественных показателей проведен сравнительный анализ динамики затрат и численности пациентов, результаты которого представлены в **таблице 1**.

*Таблица 1. Динамика затрат и численности пациентов с сахарным диабетом в Республике Казахстан в 2019–2024 гг.*

| Год | Затраты (млрд тг) | Прирост (%) | Пациенты | Прирост (%) |
|---|---|---|---|---|
| 2019 | 17,1 | – | 311 957 | – |
| 2020 | 23,0 | +35% | 335 958 | +8% |
| 2021 | 31,3 | +36% | 362 301 | +8% |
| 2022 | 38,6 | +23% | 505 642 | +40% |
| 2023 | 45,6 | +18% | 437 210 | –14% |
| 2024 | 50,2 | +10% | 440 932 | +0,9% |

*Окончание*

Как видно из данных таблицы 1, темпы роста затрат на протяжении анализируемого периода опережали динамику численности пациентов, что указывает на формирование устойчивого дисбаланса «стоимость–объем».

Сопоставление стоимостных и количественных показателей показало выраженное расхождение темпов их роста. За 2019–2024 гг. рост затрат составил 193%, тогда как рост численности пациентов – 41%. Наиболее выраженное расхождение наблюдалось в 2022–2024 гг., когда увеличение затрат продолжалось на фоне стабилизации или снижения численности пациентов.

Данные за I полугодие 2025 года подтверждают сохранение выявленной тенденции. Объем затрат на лекарственное обеспечение пациентов с сахарным диабетом достиг 39,8 млрд тенге, что на 4,7% выше аналогичного периода предыдущего года, при отсутствии существенного роста численности пациентов.

Средняя стоимость лекарственного обеспечения одного пациента с сахарным диабетом в 2025 году составила 67 464 тенге, что на 33,4% превышало средний уровень затрат среди основных нозологических групп.

## Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о наличии устойчивого дисбаланса между стоимостными и количественными показателями лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом в Республике Казахстан. В 2019–2024 гг. темпы роста затрат (+193%) существенно опережали рост численности пациентов (+41%), что указывает на влияние не только эпидемиологических факторов, но и структурных изменений в фармакотерапии и организации закупочных процессов. Наиболее выраженное расхождение наблюдалось в 2022–2024 гг., когда увеличение расходов продолжалось на фоне стабилизации или снижения численности пациентов. Такой профиль динамики в фармакоэкономических исследованиях рассматривается как признак доминирования ценовых и структурно-терапевтических факторов [7, 8].

Одним из возможных факторов выявленного роста затрат является изменение структуры лекарственной терапии, включая более широкое применение современных сахароснижающих препаратов, а также использование аналогов инсулина с более высокой стоимостью лечения. Согласно рекомендациям American Diabetes Association и European Association for the Study of Diabetes, расширение применения ингибиторов SGLT2 и агонистов рецепторов GLP-1 способствует улучшению клинических исходов, однако сопровождается ростом затрат на фармакотерапию [1, 2].

Дополнительным фактором может выступать централизованная модель закупок, реализуемая через SK-Pharmacy LLP, в рамках которой расходы концентрируются в социально значимых нозологических группах [11]. Полученные данные показывают, что в разные периоды наблюдалась смена доминирующих драйверов роста: в 2020–2021 гг. преобладали ценовые факторы, в 2021–2022 гг. – расширение охвата пациентов, в 2022–2024 гг. – повторное усиление стоимостного компонента.

Результаты настоящего исследования согласуются с международными и региональными данными, демонстрирующими, что сахарный диабет относится к числу наиболее ресурсоемких хронических заболеваний и характеризуется устойчивым ростом затрат на лекарственное обеспечение [3, 4, 7, 8]. Аналогичные тенденции описаны в исследованиях, проведенных в странах Восточной Европы и Казахстане [9, 10, 12, 13].

Практическое значение полученных результатов заключается в необходимости регулярного мониторинга показателей «стоимость–объем», развития механизмов фармакоэкономической оценки и совершенствования подходов к планированию централизованных закупок в системе амбулаторного лекарственного обеспечения.

## Заключение

Проведенное исследование показало, что в системе амбулаторного лекарственного обеспечения Республики Казахстан сахарный диабет является одной из ключевых нозологических групп, формирующих

значительную финансовую нагрузку на систему здравоохранения. В 2019–2024 гг. объем затрат на лекарственное обеспечение пациентов с сахарным диабетом увеличился на 193%, тогда как численность обеспеченных пациентов выросла на 41%.

Установлено устойчивое расхождение между стоимостными и количественными показателями, отражающее выраженный дисбаланс «стоимость–объем». Динамика показателей свидетельствует о смене доминирующих факторов роста: от ценовых факторов к расширению охвата пациентов с последующим усилением структурного компонента затрат.

Средняя стоимость лекарственного обеспечения одного пациента с сахарным диабетом превышала средний уровень среди основных нозологических групп, что подтверждает высокую ресурсоемкость данной патологии.

Полученные результаты указывают на необходимость усиления мониторинга стоимостных и количественных показателей, внедрения фармакоэкономических инструментов оценки и совершенствования подходов к планированию централизованных закупок в системе лекарственного обеспечения Республики Казахстан.

## Литература


1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2024 // Diabetes Care. 2024. Vol. 47. Suppl. 1. P. S1–S350.
2. Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S. et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association // Diabetologia. 2022. Vol. 65. P. 1925–1966.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2021. 141 p.
4. World Health Organization. Global Report on Diabetes. Geneva: WHO, 2016. 88 p.
5. Drummond M.F., Sculpher M.J., Claxton K. et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 4th ed. Oxford: Oxford University Press, 2015. 445 p.
6. Neumann P.J., Sanders G.D., Russell L.B. et al. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2017. 536 p.
7. Seuring T., Archangelidi O., Suhrcke M. The economic costs of type 2 diabetes: a global systematic review // Pharmacoeconomics. 2015. Vol. 33. No. 8. P. 811–831.
8. Bommer C., Heesemann E., Sagalova V. et al. The global economic burden of diabetes in adults aged 20–79 years // Lancet Diabetes & Endocrinology. 2017. Vol. 5. No. 6. P. 423–430.
9. Yagudina R.I., Listova O.L. Analysis of drug provision for patients with diabetes mellitus // Pharmacy & Pharmacology. 2025. Vol. 13. No. 5. P. 403–414.
10. Kurkin D.V., Makarova E.V., Krysanov I.S. et al. Procurement characteristics of antidiabetic drugs in the public sector // Problemy Endokrinologii. 2023. Vol. 69. No. 4. P. 45–56.
11. SK-Pharmacy LLP. Annual Reports on Medicines Provision in the Republic of Kazakhstan, 2019–2025.
12. Kaibagarova I.B., Mussina A., Smagulova G. et al. Dynamics in consumption and ABC analysis of oral hypoglycemic drugs in Kazakhstan // Farmaciâ Kazahstana. 2025. No. 4. P. 84–96.
13. Kablaev A., Dauletkalieva Zh., Kalieva S. Availability of free drug provision for patients with type 2 diabetes in Kazakhstan // Journal of Health Development. 2022. No. 2(46). P. 4–12.
14. Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a Glance 2022. Paris: OECD Publishing, 2022. 227 p.
15. IQVIA Institute. Global Medicine Spending and Usage Trends 2023. Parsippany: IQVIA Institute, 2023. 56 p.


## COST–VOLUME ANALYSIS OF MEDICINES PROVISION FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2019–2024 WITH AN UPDATE BASED ON THE FIRST HALF OF 2025


**Akolbekova D.A., Arystanov Zh.M.**
Astana Medical University



Background. Diabetes mellitus is one of the most significant chronic non-communicable diseases, imposing a substantial clinical and economic burden on healthcare systems due to the need for lifelong pharmacotherapy and sustained financial expenditures. In centralized procurement systems, analysis of the relationship between cost and volume indicators is essential for evaluating the efficiency of medicines provision. In the Republic of Kazakhstan, such studies remain limited. Objective. To analyze the dynamics of medicines provision for patients with diabetes mellitus in the Republic of Kazakhstan during 2019–2024 using a cost–volume approach to identify imbalances between expenditure and patient coverage, with an update based on data from the first half of 2025. Methods. A retrospective descriptive study was conducted using publicly available data from SK-Pharmacy LLP, the national single distributor responsible for centralized medicines provision in Kazakhstan. The analysis included indicators related to diabetes mellitus within the outpatient medicines provision system for 2019–2024 and the first half of 2025. Financial expenditures, the number of covered patients, structural shares, and annual growth rates were assessed. A cost–volume analytical framework was applied to compare expenditure dynamics with patient coverage. Results. Between 2019 and 2024, expenditures on medicines provision for diabetes mellitus increased from KZT 17.1 billion to KZT 50.2 billion (+193%), while the number of patients increased from 311,957 to 440,932 (+41%). Throughout the study period, diabetes mellitus ranked first among all disease categories in terms of expenditure, accounting for 19–24% of total spending while representing 10–13% of all covered patients. Changes in dominant growth drivers were identified: price-related factors prevailed in 2020–2021, expansion of patient coverage in 2021–2022, and renewed expenditure growth in 2022–2024 despite stabilization in patient numbers. In the first half of 2025, expenditure growth persisted (+4.7%). The average cost of medicines provision per patient with diabetes mellitus was 33% higher than the average across major disease categories. Conclusion. The study demonstrates a persistent cost–volume imbalance in medicines provision for patients with diabetes mellitus in Kazakhstan. Faster growth in expenditures compared with patient numbers indicates the influence of structural changes in pharmacotherapy and expenditure formation. Strengthening the monitoring of cost and volume indicators, as well as integrating pharmacoeconomic tools into procurement processes, may improve the efficiency and sustainability of the medicines provision system.



**Keywords:** diabetes mellitus; medicines provision; outpatient medicines provision; pharmacoeconomics; cost–volume analysis; centralized procurement; Kazakhstan.


### References


1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2024 // Diabetes Care. 2024. Vol. 47. Suppl. 1. P. S1–S350.
2. Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S. et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association // Diabetologia. 2022. Vol. 65. P. 1925–1966.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2021. 141 p.
4. World Health Organization. Global Report on Diabetes. Geneva: WHO, 2016. 88 p.
5. Drummond M.F., Sculpher M.J., Claxton K. et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 4th ed. Oxford: Oxford University Press, 2015. 445 p.
6. Neumann P.J., Sanders G.D., Russell L.B. et al. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2017. 536 p.
7. Seuring T., Archangelidi O., Suhrcke M. The economic costs of type 2 diabetes: a global systematic review // Pharmacoeconomics. 2015. Vol. 33. No. 8. P. 811–831.
8. Bommer C., Heesemann E., Sagalova V. et al. The global economic burden of diabetes in adults aged 20–79 years // Lancet Diabetes & Endocrinology. 2017. Vol. 5. No. 6. P. 423–430.
9. Yagudina R.I., Listova O.L. Analysis of drug provision for patients with diabetes mellitus // Pharmacy & Pharmacology. 2025. Vol. 13. No. 5. P. 403–414.
10. Kurkin D.V., Makarova E.V., Krysanov I.S. et al. Procurement characteristics of antidiabetic drugs in the public sector // Problemy Endokrinologii. 2023. Vol. 69. No. 4. P. 45–56.
11. SK-Pharmacy LLP. Annual Reports on Medicines Provision in the Republic of Kazakhstan, 2019–2025.
12. Kaibagarova I.B., Mussina A., Smagulova G. et al. Dynamics in consumption and ABC analysis of oral hypoglycemic drugs in Kazakhstan // Farmaciâ Kazahstana. 2025. No. 4. P. 84–96.
13. Kablaev A., Dauletkalieva Zh., Kalieva S. Availability of free drug provision for patients with type 2 diabetes in Kazakhstan // Journal of Health Development. 2022. No. 2(46). P. 4–12.
14. Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a Glance 2022. Paris: OECD Publishing, 2022. 227 p.
15. IQVIA Institute. Global Medicine Spending and Usage Trends 2023. Parsippany: IQVIA Institute, 2023. 56 p.

# Современные тенденции развития препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения в России и в мире

**Зырянов Сергей Кенсаринович,**
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

**Бондарев Анатолий Вячеславович,**
аспирант кафедры общей и клинической фармакологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

Статья посвящена эволюции технологий препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения при остеоартрите и современным тенденциям развития рынка вискосуплементации. Особое внимание уделено изменению ключевых характеристик препаратов, включая молекулярную массу, концентрацию, объём введения и применение технологий химической стабилизации гиалуроновой кислоты. Рассмотрены основные этапы развития внутрисуставных препаратов гиалуроновой кислоты – от ранних линейных форм, требовавших многократного введения, до современных высокомолекулярных, высококонцентрированных и перекрестно-сшитых препаратов с пролонгированным действием.

Целью работы являлся анализ технологической эволюции препаратов гиалуроновой кислоты, а также современных тенденций российского рынка внутрисуставной вискосуплементации. В работе использованы данные научных публикаций, систематических обзоров, клинических исследований, инструкций по медицинскому применению препаратов, а также результаты анализа структуры российского рынка препаратов гиалуроновой кислоты. Показано, что современное развитие вискосуплементации характеризуется ростом доли высокомолекулярных и высококонцентрированных препаратов, расширением использования технологий перекрестной сшивки и постепенным переходом от многократных схем введения к одноинъекционному подходу. Полученные данные свидетельствуют о формировании концепции пролонгированной вискосуплементации как одного из ведущих направлений развития внутрисуставной терапии остеоартрита.

**Ключевые слова:** остеоартрит, гиалуроновая кислота, вискосуплементация, внутрисуставные инъекции, перекрестно-сшитая гиалуроновая кислота, высокомолекулярная гиалуроновая кислота, одноинъекционная терапия, пролонгированная вискосуплементация, вязкоэластические свойства, рынок препаратов гиалуроновой кислоты.

## Введение

Остеоартрит (ОА) коленного сустава – ведущая причина боли и инвалидизации у пожилых пациентов [1]. Патогенетические изменения при ОА включают снижение концентрации и молекулярной массы эндогенной гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости, что приводит к потере её вязкоупругих свойств [2]. Введение экзогенной гиалуроновой кислоты внутрь сустава призвано восполнить эти нарушения, облегчить боль и улучшить функцию [3]. За время применения этой методики наблюдается постоянный технологический прогресс.

В первый период применения ГК (1990–2000-е) использовались в основном линейные (несшитые) препараты ГК с относительно невысокой молекулярной массой и низкой концентрацией, требовавшие курсов 3–5 инъекций. С середины 2000-х в практику вошли высокомолекулярные и высококонцентрированные препараты, позволяющие сократить число инъекций. Одновременно была внедрена технология перекрестного сшивания – соединение молекул ГК между собой специальным сшивающим агентом – которая значительно продлевала сохранность ГК в суставе [4]. Применение ГК в терапии ОА смещается в сторону одноинъекционных схем с пролонгированным действием.

Цель обзора: обобщить доказательную, технологическую и клиническую информацию об эволюции препаратов ГК для внутрисуставного введения при ОА, включая их технические характеристики, изменения рынков и результаты сравнительных исследований. Особое внимание уделено российскому рынку (IQVIA) и перспективам применения новых высокомолекулярных и перекрестно-сшитых форм.

## Материалы и методы

Для подготовки настоящего обзора был проведён анализ современных научных публикаций, посвящённых эволюции технологий препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения при остеоартрите. Поиск литературных источников осуществлялся в международных научных базах данных PubMed, Google Scholar и Cochrane Library. В анализ включались обзорные статьи, систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования, а также публикации, посвящённые физико-химическим и реологическим свойствам препаратов гиалуроновой кислоты.

Дополнительно были проанализированы действующие клинические рекомендации международных профессиональных сообществ, включая ESCEO, OARSI и AAOS, а также российские клинические рекомендации по ведению пациентов с остеоартритом. Для оценки технологических особенностей отдельных препаратов использовались инструкции по медицинскому применению и технические описания препаратов гиалуроновой кислоты.

Отдельный этап работы включал анализ структуры российского рынка препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения. Анализ проводился на основании данных IQVIA за период 2020–2025 гг. Оценивались структура рынка и динамика отдельных сегментов в упаковках. Препараты были распределены по категориям в зависимости от молекулярной массы, концентрации гиалуроновой кислоты, кратности введения и наличия технологий химической стабилизации (перекрестной сшивки).

Для анализа молекулярной массы использовалось следующее распределение препаратов:

- низкомолекулярные формы – ≤1000 кДа;
- среднемолекулярные формы – 1000–2000 кДа;
- высокомолекулярные формы – ≥2000 кДа.

Классификация по концентрации включала:

- низкоконцентрированные препараты – до 1% включительно;
- препараты средней концентрации – более 1%, но менее 2%;
- высококонцентрированные препараты – 2% и выше.

Полученные данные использовались для оценки основных направлений технологической эволюции препаратов гиалуроновой кислоты и современных тенденций развития рынка вискосуплементации.

## Литературный обзор

### *Ранние поколения препаратов*

Первые препараты гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения представляли собой линейные (немодифицированные) растворы,

полученные преимущественно из сырья животного происхождения, главным образом из петушиного гребня. Для препаратов раннего поколения были характерны относительно невысокая молекулярная масса – как правило, около 1 МДа – и концентрация порядка 1%. Одним из наиболее известных представителей этой группы является Hyalgan, содержащий гиалуроновую кислоту с молекулярной массой 0,5–0,7 МДа [5]. Препарат применялся классическим курсом из пяти еженедельных внутрисуставных инъекций. К аналогичным препаратам раннего периода также относятся Supartz FX и Hyalectan, сохранявшие схожие технологические характеристики.

В дальнейшем наряду с препаратами животного происхождения начали активно использоваться биотехнологические формы линейной гиалуроновой кислоты. Для них была характерна более высокая молекулярная масса – преимущественно в диапазоне 1–3 МДа – что позволило несколько увеличить продолжительность клинического эффекта. К этой группе относятся, в частности, Orthovisc [6] и Euflexxa [7]. Несмотря на отсутствие химической стабилизации, препараты данного поколения обладали улучшенными вязкоэластическими свойствами по сравнению с более ранними линейными формами.

Важной особенностью препаратов ранних поколений оставалась необходимость курсового введения. Это связано с тем, что нативная линейная гиалуроновая кислота относительно быстро подвергается биодеградации в полости сустава: период полувыведения несшитой ГК оценивается всего в несколько суток [8]. В связи с этим для поддержания клинического эффекта требовалось повторное введение препарата в рамках курса из 3–5 инъекций.

### *Переход к современным технологиям*

Дальнейшее развитие препаратов гиалуроновой кислоты сопровождалось постепенным увеличением молекулярной массы и концентрации действующего вещества. Это было связано со стремлением повысить вязкоэластические свойства препарата и увеличить длительность его нахождения в полости сустава. На этом этапе появились линейные препараты ГК с молекулярной массой свыше 3 МДа, а также формы с повышенной концентрацией и увеличенным объёмом инъекции. К таким препаратам относятся GenVisc 850 (молекулярная масса около 4,2 МДа) и GO-ON (около 3 МДа), которые, несмотря на улучшенные реологические характеристики, по-прежнему требовали курсового введения в виде 3–5 инъекций [9,10].

Одновременно начали разрабатываться высококонцентрированные препараты, ориентированные на сокращение кратности введения. Появились формы для однократного внутрисуставного введения, содержащие увеличенный объём и более высокую суммарную дозу гиалуроновой кислоты. Например, препарат Monovisc представляет собой высокомолекулярную ГК с объёмом введения 4 мл, применяемую однократно [11]. Аналогичный подход использован в препаратах Gel-One и Hymovis One, основанных на модифицированной гиалуроновой кислоте с улучшенными вязкоэластическими характеристиками [12,13]. Развитие подобных технологий отражало стремление увеличить продолжительность клинического эффекта без повышения количества процедур.

### *Технология перекрестной сшивки*

Ключевым этапом эволюции вискосуплементации стало появление перекрестно-сшитых препаратов – химически стабилизированных форм гиалуроновой кислоты. В таких препаратах отдельные цепи ГК соединяются между собой поперечными связями, что существенно повышает устойчивость молекулы к ферментативной деградации и увеличивает время её сохранения в суставе. Кроме того, поперечное сшивание позволяет значительно изменить реологические свойства препарата, повышая его упругость и вязкость [14].

Одним из первых и наиболее известных представителей этой группы стал Hylan G-F 20 (Synvisc, Synvisc-One) – гетерогенная система, содержащая растворимую фракцию Hylan A и гелеобразную фракцию Hylan B, полученную с использованием дивинилсульфона в качестве сшивающего агента [15]. Схожий подход реализован в препарате Durolane (NASHA®), где стабилизация гиалуроновой кислоты достигается с помощью 1,4-бутандиол диглицидилового эфира (BDDE) [16]. В результате формируются высоковязкие гелеобразные структуры, позволяющие использовать однократное введение объёмом 3–4 мл с формированием пролонгированного вязкоэластического эффекта.

Для стабилизации гиалуроновой кислоты и увеличения времени её сохранения в суставе используются различные варианты химического поперечного сшивания молекул. Наиболее распространёнными сшивающими агентами в современных препаратах являются дивинилсульфон (DVS) и 1,4-бутандиол диглицидиловый эфир (BDDE), формирующие устойчивые ковалентные связи между цепями ГК [17]. DVS применялся при создании Hylan G-F 20, тогда как технология NASHA®, использованная в препарате Durolane, основана на применении BDDE [16]. Более ранние технологии также включали использование формальдегида и глутарового альдегида, однако в дальнейшем от них практически отказались из-за требований к безопасности и биосовместимости материалов [14].

Поперечное сшивание существенно изменяет физико-химические свойства гиалуроновой кислоты. Стабилизированные молекулы становятся более устойчивыми к действию гиалуронидазы и медленнее подвергаются биодеградации, что сопровождается увеличением времени резиденции препарата в суставе [18]. Одновременно повышаются вязкость, эластичность и способность препарата воспринимать механическую нагрузку. Изменение реологических характеристик, включая увеличение модуля упругости и вязкоэластического сопротивления, позволяет улучшить амортизационные свойства синовиальной среды [19].

С клинической точки зрения это создало предпосылки для увеличения продолжительности эффекта и сокращения числа инъекций. Для большинства современных перекрестно-сшитых препаратов характерны схемы введения от одной до трёх инъекций с сохранением клинического эффекта в течение нескольких месяцев [14,20]. При этом профиль безопасности в целом сопоставим с линейными формами ГК, хотя для отдельных препаратов описаны редкие псевдосептические реакции, наиболее известные для Hylan G-F 20 [21,22]. Среди ограничений технологии перекрестной сшивки обычно рассматривают более высокую стоимость препаратов, а также технические особенности введения, связанные с повышенной вязкостью гелеобразных форм.

### *Переход к однократному введению*

По мере развития технологий внутрисуставной гиалуроновой кислоты одним из ключевых направлений стало сокращение кратности введения. Появление высококонцентрированных и перекрестно-сшитых форм позволило увеличить время нахождения препарата в суставе и перейти от традиционных курсов из 3–5 инъекций к однократным схемам введения. Основой такого подхода стало сочетание высокой молекулярной массы, увеличенной концентрации и стабилизации структуры гиалуроновой кислоты [11,13].

Клинические исследования показали, что современные препараты для однократного введения способны обеспечивать эффективность, сопоставимую с многократными курсами линейной ГК. Так, для Monovisc и Hymovis One продемонстрирована сопоставимая динамика уменьшения боли и улучшения функции сустава при использовании однократных схем введения [13,23]. В рандомизированных исследованиях было показано, что однократное введение перекрестно-сшитой высокомолекулярной гиалуроновой кислоты не уступает многократному введению линейных препаратов по влиянию на показатели WOMAC и выраженность болевого синдрома в течение 6 месяцев наблюдения [23,24].

Систематические обзоры также подтверждают, что однократные схемы вискосуплементации в целом демонстрируют сопоставимую клиническую эффективность по сравнению с многократными курсами, особенно при использовании высокомолекулярных или стабилизированных форм ГК [25]. Основными преимуществами такого подхода считаются повышение удобства терапии, снижение числа внутрисуставных манипуляций и потенциальное улучшение приверженности лечению. Вместе с тем однократное введение требует использования более высоких доз препарата, что теоретически может сопровождаться более выраженной локальной реакцией в раннем постинъекционном периоде.

## Современная концепция пролонгированной вискосуплементации

Современный этап развития вискосуплементации характеризуется стремлением максимально увеличить продолжительность действия препарата при минимальном количестве внутрисуставных инъекций. Основой этой концепции стало сочетание нескольких технологических подходов: увеличения молекулярной массы гиалуроновой кислоты, повышения концентрации препарата, увеличения объёма вводимого раствора и применения технологий химической стабилизации [26].

Наиболее заметным проявлением этой тенденции стало широкое распространение одноинъекционных схем. Многие современные препараты гиалуроновой кислоты рассчитаны на однократное введение за счёт улучшенных реологических характеристик и более длительного времени резиденции в суставе. К таким препаратам относятся Monovisc и Hymovis One, представляющие собой высокомолекулярные формы гиалуроновой кислоты, а также перекрестно-сшитые препараты Synvisc-One, Durolane и Gel-One [11,13,15,16]. Использование по-

добных технологий позволило приблизиться к достижению пролонгированного клинического эффекта без необходимости повторных еженедельных инъекций.

Результаты клинических исследований и метаанализов показывают, что однократное введение современных высокомолекулярных или стабилизированных форм гиалуроновой кислоты способно обеспечивать клинический эффект, сопоставимый с традиционными курсами из 3–5 инъекций линейных препаратов [25,27]. Так, в рандомизированном исследовании, проведённом в 2020 году, однократное введение высокомолекулярной гиалуроновой кислоты обеспечивало сопоставимое уменьшение боли и улучшение функционального состояния сустава через 2 и 6 месяцев наблюдения по сравнению с трёхкратным введением низкомолекулярной ГК [24]. Подобные результаты поддерживают концепцию, согласно которой увеличение времени нахождения препарата в суставе может частично компенсировать сокращение кратности введения.

Одновременно развитие технологий привело к более гибкому подходу к выбору препарата в зависимости от клинической ситуации. В настоящее время вискосуплементация включает широкий спектр препаратов, различающихся по молекулярной массе, концентрации, степени стабилизации и продолжительности действия. Это позволяет индивидуализировать терапию с учётом выраженности симптомов, предпочтений пациента, предполагаемой длительности эффекта и организационных возможностей проведения лечения [28].

Отдельное значение имеет фармакоэкономический аспект пролонгированной вискосуплементации. Несмотря на более высокую стоимость отдельных одноинъекционных препаратов, сокращение количества визитов и внутрисуставных манипуляций потенциально снижает общую нагрузку как на систему здравоохранения, так и на пациента [29]. Кроме того, уменьшение числа инъекций может положительно влиять на приверженность терапии, поскольку пациенты с остеоартритом зачастую хуже переносят необходимость повторных внутрисуставных процедур.

Современные сравнительные исследования в целом подтверждают сопоставимую эффективность пролонгированных форм гиалуроновой кислоты по сравнению с традиционными многократными схемами. В частности, в ряде рандомизированных исследований перекрестно-сшитые препараты гиалуроновой кислоты демонстрировали не меньшую эффективность по влиянию на болевой синдром и функциональное состояние сустава по сравнению с линейными высокомолекулярными формами [20,23]. Это позволяет рассматривать современные технологии стабилизации и пролонгации действия как одно из ключевых направлений дальнейшего развития вискосуплементации.

Таким образом, современная концепция пролонгированной вискосуплементации основана на стремлении обеспечить максимально длительное сохранение вязкоэластических свойств препарата в полости сустава. Эволюция технологий гиалуроновой кислоты демонстрирует постепенный переход от многократных курсов линейных низкомолекулярных препаратов к высокомолекулярным, высококонцентрированным и перекрестно-сшитым формам, ориентированным на длительный эффект после минимального числа инъекций [14,25].

## Современные тренды российского рынка препаратов гиалуроновой кислоты

Проведённый анализ российского рынка препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения демонстрирует выраженную технологическую трансформацию сегмента за последние годы. Основные изменения связаны с постепенным смещением структуры рынка в сторону препаратов с более высокой молекулярной массой, повышенной концентрацией гиалуроновой кислоты и сниженной кратностью введения (табл. 1).

*Таблица 1. Динамика средних значений характеристик препаратов гиалуроновой кислоты*

| Характеристика \ год | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Средний молекулярный вес, кДа** | 1 955 | 1 979 | 2 180 | 2 315 | 2 225 | 2 092 |
| **Средний объем, мл** | 2,20 | 2,25 | 2,37 | 2,57 | 2,60 | 2,53 |
| **Средняя концентрация, %** | 1,5% | 1,6% | 1,6% | 1,8% | 1,8% | 1,9% |
| **Среднее количество инъекций на 1 курс** | 2,3 | 2,2 | 1,8 | 1,5 | 1,4 | 1,3 |

Одним из наиболее заметных трендов стало последовательное увеличение доли высокомолекулярных препаратов. Если ранее значительную часть рынка занимали линейные формы с молекулярной массой менее 1000 кДа, то в последние годы наблюдается рост сегмента препаратов средней и высокой молекулярной массы. При этом препараты с низкой молекулярной массой постепенно утрачивают доминирующее положение и сохраняют своё присутствие преимущественно за счёт более ранних поколений вискосуплементантов (табл. 2).

*Таблица 2. Структура рынка препаратов ГК для внутрисуставного введения в РФ по молекулярной массе (доля упаковок, данные IQVIA)*

| Сегмент \ год | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **1000 кДа и менее** | 45% | 42% | 21% | 8% | 8% | 7% |
| **1000–2000 кДа** | 6% | 7% | 20% | 24% | 29% | 35% |
| **2000 кДа и более** | 50% | 50% | 59% | 69% | 63% | 58% |

Параллельно с увеличением молекулярной массы изменяется и концентрация препаратов. Анализ рынка показывает постепенное снижение доли низкоконцентрированных форм и рост сегмента препаратов с концентрацией гиалуроновой кислоты 2% и выше. Особенно активно увеличивается представленность высококонцентрированных препаратов, ориентированных на пролонгированное действие и уменьшение количества внутрисуставных инъекций (табл. 3).

*Таблица 3. Структура рынка препаратов ГК для внутрисуставного введения в РФ по концентрации (доля упаковок, данные IQVIA)*

| Сегмент \ год | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **1% и менее** | 27% | 20% | 20% | 16% | 14% | 11% |
| **1–2%** | 54% | 57% | 45% | 33% | 27% | 24% |
| **2% и более** | 19% | 23% | 35% | 51% | 59% | 65% |

Дополнительной тенденцией стало увеличение среднего объёма вводимого препарата. Если ранние поколения гиалуроновой кислоты чаще применялись в объёме около 2 мл на инъекцию, то современные формы всё чаще представлены препаратами объёмом 3–4 мл. Вероятно, это связано со стремлением увеличить суммарную дозу гиалуроновой кислоты, улучшить вязкоэластические характеристики препарата и продлить время его нахождения в суставе (табл. 4).

*Таблица 4. Структура рынка препаратов ГК для внутрисуставного введения в РФ по объему инъекции (доля упаковок, данные IQVIA)*

| Сегмент \ год | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **2 мл и менее** | 79% | 75% | 65% | 49% | 48% | 51% |
| **2–3 мл** | 3% | 5% | 5% | 5% | 4% | 4% |
| **3 мл и более** | 18% | 21% | 30% | 46% | 48% | 44% |

Наиболее выраженные изменения затронули кратность введения. Проведённый анализ демонстрирует постепенный переход от классических схем, включавших 3–5 последовательных инъекций, к двух– и однократным режимам применения. Особенно активно данный тренд проявляется в сегменте высокомолекулярных и перекрестно-сшитых препаратов. Современные технологии стабилизации гиалуроновой кислоты позволили существенно увеличить устойчивость препарата к деградации, что создало предпосылки для формирования концепции одноинъекционной вискосуплементации.

Одновременно увеличивается доля препаратов, использующих технологии химической модификации и поперечного сшивания молекул гиалуроновой кислоты. Сегмент перекрестно-сшитых форм демонстрирует наиболее активный рост среди пролонгированных препаратов. Подобные изменения отражают общий мировой тренд на создание препаратов с более длительным сохранением вязкоэластических свойств в полости сустава (табл. 5).

*Таблица 5. Структура рынка препаратов ГК для внутрисуставного введения в РФ по кратности введения (доля упаковок, данные IQVIA)*

| Сегмент \ год | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **1 инъекция на курс** | 19% | 23% | 35% | 51% | 59% | 65% |
| **3 инъекции на курс** | 57% | 59% | 49% | 43% | 37% | 31% |
| **5 инъекций на курс** | 24% | 18% | 16% | 7% | 5% | 4% |

Следует отметить, что изменение структуры рынка происходило не только под влиянием технологического прогресса, но и вследствие изменения клинических предпочтений. Для врача и пациента всё большее значение приобретают продолжительность эффекта, снижение числа внутрисуставных манипуляций и удобство проведения терапии. Дополнительное влияние на развитие сегмента однократных схем оказал период пандемии COVID-19, в течение которого возрос интерес к минимизации количества визитов пациента в медицинские учреждения.

Таким образом, российский рынок препаратов гиалуроновой кислоты развивается в направлении пролонгированных высокотехнологичных форм. Основными тенденциями последних лет являются увеличение молекулярной массы и концентрации препаратов, рост использования перекрестно-сшитых технологий, увеличение объёма инъекции и постепенное снижение кратности введения. Полученные данные свидетельствуют о постепенном переходе рынка от классических линейных многократных схем к современным пролонгированным технологиям вискосуплементации.

## Обсуждение

Проведённый анализ показывает, что развитие препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения прошло несколько последовательных этапов: от линейных низкомолекулярных растворов, требовавших курсового применения, к высокомолекулярным, высококонцентрированным и химически стабилизированным формам с пролонгированным действием. Основным направлением этой эволюции стало стремление увеличить продолжительность клинического эффекта при одновременном снижении числа внутрисуставных инъекций.

Технологический прогресс был связан с увеличением молекулярной массы гиалуроновой кислоты, повышением концентрации, изменением объёма вводимого препарата и внедрением перекрестносшитых технологий. Эти подходы позволили улучшить вязкоэластические свойства препаратов, повысить их устойчивость к деградации и сформировать основу для развития одноинъекционных схем вискосуплементации.

Анализ российского рынка подтверждает, что практическое применение препаратов гиалуроновой кислоты развивается в том же направлении. За период 2020–2025 гг. отмечается снижение доли низкомолекулярных и низкоконцентрированных форм, рост сегмента препаратов с молекулярной массой более 1000 кДа, увеличение доли препаратов с концентрацией 2% и выше, а также выраженное смещение рынка в сторону однократных схем введения. Эти изменения отражают не только технологическое развитие препаратов, но и изменение клинических предпочтений врачей и пациентов.

## Заключение

Таким образом, современная вискосуплементация постепенно переходит от модели многократного введения линейной гиалуроновой кислоты к концепции пролонгированной терапии, основанной на высокомолекулярных, высококонцентрированных и стабилизированных формах. Дальнейшее развитие этого направления, вероятно, будет связано с уточнением критериев выбора препарата для конкретного пациента, оценкой фармакоэкономических преимуществ различных схем и накоплением сравнительных клинических данных по эффективности и безопасности современных форм гиалуроновой кислоты.

## Литература


1. Балабанова РМ, Дубинина ТВ. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. Современная ревматология. 2019;13(4):11–7.
2. Pavone V, Vescio A, Turchetta M, Giardina SMC, Culmone A, Testa G. Injection-Based Management of Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of Guidelines. Front Pharmacol. 2021 Apr 20;12:661805. doi: 10.3389/fphar.2021.661805. PMID: 33959026; PMCID: PMC8096293.
3. Клинические рекомендации – Гонартроз – 2021–2022–2023 (03.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ. Минздрав РФ, 2021.
4. Blicharski T, Łukasik P, Plebanski R, Żegota Z, Szuścik M, Moster E, et al. Efficacy and safety of intra-articular cross-linked sodium hyaluronate for the treatment of knee osteoarthritis: a prospective, active-controlled, randomized, parallel-group, double-blind, multicenter study. J Clin Med. 2023;12(8):2982. doi:10.3390/jcm12082982.
5. Hyalgan – sodium hyaluronate Solution, инструкция по применению.
6. Orthovisc – sodium hyaluronate Solution, инструкция по применению.
7. Euflexxa – sodium hyaluronate Solution, инструкция по применению.
8. Hilbert BJ, Rowley G, Antonas KN, McGill CA, Reynoldson JA, Hawkins CD. Changes in the synovia after the intra-articular injection of sodium hyaluronate into normal horse joints and after arthrotomy and experimental cartilage damage. Aust Vet J. 1985 Jun;62(6):182–4. doi: 10.1111/j.1751-0813.1985.tb07290.x. PMID: 4062724.
9. GenVisc 850 – sodium hyaluronate Solution, prescribing information.
10. GO-ON – sodium hyaluronate Solution, prescribing information.
11. Monovisc – high molecular weight hyaluronan, prescribing information.
12. Gel-One – cross-linked hyaluronate hydrogel, prescribing information.
13. Hymovis One – HYADD4 modified hyaluronic acid, prescribing information.
14. Bowman S, Awad ME, Hamrick MW, Hunter M, Fulzele S. Recent advances in hyaluronic acid based therapy for osteoarthritis. Clin Transl Med. 2018;7(1):6. doi:10.1186/s40169-017-0180-3.
15. Synvisc (Hylan G-F 20) prescribing information.
16. Durolane – NASHA technology prescribing information.
17. Necas J, Bartosikova L, Brauner P, Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. Vet Med. 2008;53(8):397–411.
18. Larsen NE, Pollak CT, Reiner K, Leshchiner E, Balazs EA. Hylan gel biomaterial: dermal and immunologic compatibility. J Biomed Mater Res. 1993;27(9):1129–34.
19. Cowman MK, Schmidt TA, Raghavan P, Stecco A. Viscoelastic properties of hyaluronan in physiological conditions. F1000Res. 2015;4:622. doi:10.12688/f1000research.6885.1.
20. Blicharski T, Łukasik P, Plebanski R, Żegota Z, Szuścik M, Moster E, et al. Efficacy and safety of intra-articular cross-linked sodium hyaluronate for the treatment of knee osteoarthritis. J Clin Med. 2023;12(8):2982. doi:10.3390/jcm12082982.
21. Goldberg VM, Coutts RD. Pseudoseptic reactions to hylan viscosupplementation. Clin Orthop Relat Res. 2004;(419):130–7.
22. Pullman-Mooar S, Mooar P, Sieck M, Clayburne G, Schumacher HR. Are there distinctive inflammatory flares after hylan g-f 20 intraarticular injections? J Rheumatol. 2002;29(12):2611–4.
23. Raman R, Dutta A, Day N, Sharma HK, Shaw CJ, Johnson GV. Efficacy of Hylan G-F 20 and sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2008;16(11):1040–8.
24. Diracoglu D, Alptekin K, Sahbaz T, Baskent A. Single-dose versus multiple-dose hyaluronic acid injections in knee osteoarthritis. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21:198.
25. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product differences in intra-articular hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee. Am J Sports Med. 2016;44(8):2158–65.
26. Altman RD, Manjoo A, Fierlinger A, Niazi F, Nicholls M. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2015;16:321.
27. Concoff A, Sancheti P, Niazi F, Shaw P, Rosen J. The efficacy of multiple versus single hyaluronic acid injections: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:542.
28. Migliore A, Procopio S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis. Clin Cases Miner Bone Metab. 2015;12(1):31–33.
29. Rosen J, Sancheti P, Fierlinger A, Niazi F, Johal H, Bedi A. Cost-effectiveness of hyaluronic acid treatments in knee osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24(11):3552–3562.


## CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF HYALURONIC ACID PREPARATIONS FOR INTRA-ARTICULAR INJECTION IN RUSSIA AND WORLDWIDE


**Zyryanov S.K., Bondarev A.V.**
Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba



The article is devoted to the evolution of technologies used in hyaluronic acid preparations for intra-articular administration in osteoarthritis and to current trends in the viscosupplementation market. Particular attention is paid to changes in the key characteristics of these preparations, including molecular weight, concentration, injection volume, and the use of chemical stabilization technologies for hyaluronic acid. The main stages in the development of intra-articular hyaluronic acid preparations are reviewed, ranging from early linear formulations requiring repeated injections to modern high-molecular-weight, high-concentration, and cross-linked products with prolonged action.

The aim of the study was to analyze the technological evolution of hyaluronic acid preparations as well as current trends in the Russian market of intra-articular viscosupplementation. The study was based on data from scientific publications, systematic reviews, clinical trials, prescribing information, and an analysis of the structure of the Russian hyaluronic acid market.

It was demonstrated that the modern development of viscosupplementation is characterized by an increasing share of high-molecular-weight and high-concentration preparations, broader use of cross-linking technologies, and a gradual transition from multiple-injection regimens to a single-injection approach. The obtained data indicate the formation of a concept of prolonged viscosupplementation as one of the leading directions in the development of intra-articular therapy for osteoarthritis.

**Keywords:** osteoarthritis, hyaluronic acid, viscosupplementation, intra-articular injections, cross-linked hyaluronic acid, high-molecular-weight hyaluronic acid, single-injection therapy, prolonged viscosupplementation, viscoelastic properties, hyaluronic acid market.

## References

1. Balabanova RM, Dubinina TV. Five-year dynamics of musculoskeletal diseases and their prevalence among the adult population of Russia for 2013–2017. Modern Rheumatology. 2019;13(4):11–7.

2. Pavone V, Vescio A, Turchetta M, Giardina SMC, Culmone A, Testa G. Injection-Based Management of Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of Guidelines. Front Pharmacol. 2021 Apr 20;12:661805. doi: 10.3389/fphar.2021.661805. PMID: 33959026; PMCID: PMC8096293.

3. Clinical guidelines – Gonarthrosis – 2021–2022–2023 (03.09.2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Ministry of Health of the Russian Federation, 2021.

4. Blicharski T, Łukasik P, Plebanski R, Żegota Z, Szuścik M, Moster E, et al. Efficacy and safety of intra-articular cross-linked sodium hyaluronate for the treatment of knee osteoarthritis: a prospective, active-controlled, randomized, parallel-group, double-blind, multicenter study. J Clin Med. 2023;12(8):2982. doi:10.3390/jcm12082982.

5. Hyalgan – sodium hyaluronate solution, instructions for use.

6. Orthovisc – sodium hyaluronate solution, instructions for use.

7. Euflexxa – sodium hyaluronate Solution, instructions for use.

8. Hilbert BJ, Rowley G, Antonas KN, McGill CA, Reynoldson JA, Hawkins CD. Changes in the synovia after the intra-articular injection of sodium hyaluronate into normal horse joints and after arthrotomy and experimental cartilage damage. Aust Vet J 1985 Jun;62(6):182–4. doi: 10.1111/j.1751-0813.1985.tb07290.x. PMID: 4062724.

9. GenVisc 850 – sodium hyaluronate Solution, prescribing information.

10. GO-ON – sodium hyaluronate Solution, prescribing information.

11. Monovisc – high molecular weight hyaluronan, prescribing information.

12. Gel-One – cross-linked hyaluronate hydrogel, prescribing information.

13. Hymovis One – HYADD4 modified hyaluronic acid, prescribing information.

14. Bowman S, Awad ME, Hamrick MW, Hunter M, Fulzele S. Recent advances in hyaluronic acid based therapy for osteoarthritis. Clin Transl Med. 2018;7(1):6. doi:10.1186/s40169-017-0180-3.

15. Synvisc (Hylan G-F 20) prescribing information.

16. Durolane – NASHA technology prescribing information.

17. Necas J, Bartosikova L, Brauner P, Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. Vet Med. 2008;53(8):397–411.

18. Larsen NE, Pollak CT, Reiner K, Leshchiner E, Balazs EA. Hylan gel biomaterial: dermal and immunologic compatibility. J Biomed Mater Res. 1993;27(9):1129–34.

19. Cowman MK, Schmidt TA, Raghavan P, Stecco A. Viscoelastic properties of hyaluronan in physiological conditions. F1000Res. 2015;4:622. doi:10.12688/f1000research.6885.1.

20. Blicharski T, Łukasik P, Plebanski R, Żegota Z, Szuścik M, Moster E, et al. Efficacy and safety of intra-articular cross-linked sodium hyaluronate for the treatment of knee osteoarthritis. J Clin Med. 2023;12(8):2982. doi:10.3390/jcm12082982.

21. Goldberg VM, Coutts RD. Pseudoseptic reactions to hylan viscosupplementation. Clin Orthop Relat Res. 2004;(419):130–7.

22. Pullman-Mooar S, Mooar P, Sieck M, Clayburne G, Schumacher HR. Are there distinctive inflammatory flares after hylan g-f 20 intraarticular injections? J Rheumatol. 2002;29(12):2611–4.

23. Raman R, Dutta A, Day N, Sharma HK, Shaw CJ, Johnson GV. Efficacy of Hylan G-F 20 and sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2008;16(11):1040–8.

24. Diracoglu D, Alptekin K, Sahbaz T, Baskent A. Single-dose versus multiple-dose hyaluronic acid injections in knee osteoarthritis. BMC Musculoskeletal Disord. 2020;21:198.

25. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product differences in intra-articular hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee. Am J Sports Med. 2016;44(8):2158–65.

26. Altman RD, Manjoo A, Fierlinger A, Niazi F, Nicholls M. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. BMC Musculoskeletal Disord. 2015;16:321.

27. Concoff A, Sancheti P, Niazi F, Shaw P, Rosen J. The efficacy of multiple versus single hyaluronic acid injections: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskeletal Disord. 2017;18:542.

28. Migliore A, Procopio S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis. Clin Cases Miner Bone Metab. 2015;12(1):31–33.

29. Rosen J, Sancheti P, Fierlinger A, Niazi F, Johal H, Bedi A. Cost-effectiveness of hyaluronic acid treatments in knee osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24(11):3552–3562.

**Киреева Елена Владимировна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

**Соломатина Екатерина Романовна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

**Белякова Анастасия Григорьевна,**
доцент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Антибиотикорезистентность (АР) представляет собой одну из наиболее значимых глобальных проблем здравоохранения XXI века. Возрастающая устойчивость микроорганизмов к антимикробным препаратам приводит к увеличению заболеваемости, смертности и затрат на лечение инфекционных заболеваний. В настоящем обзоре проанализированы современные данные о распространенности АР, механизмах формирования генетической устойчивости и подходах к преодолению этой проблемы. Рассмотрены статистические данные Всемирной организации здравоохранения (GLASS, 2025), региональные эпидемиологические исследования (Al-Adham et al., 2023), а также отечественные публикации (Карев и др., 2025; Марийко и др., 2025). Особое внимание уделено современным стратегиям борьбы с АР, включая разработку новых антимикробных средств, фотодинамическую терапию, использование нанотехнологий и гибридных систем наблюдения за устойчивостью микроорганизмов.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, ESKAPE-патогены, фотодинамическая терапия, новые антимикробные стратегии, GLASS, глобальное здравоохранение.

## Введение

Антибиотикорезистентность (АР) является одной из наиболее острых проблем современной медицины. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (WHO, 2025), ежегодно устойчивость микроорганизмов приводит к увеличению заболеваемости и смертности по всему миру, а также к значительным экономическим потерям. GLASS-отчет за 2022 год демонстрирует, что использование антибиотиков продолжает расти, при этом сохраняется высокая распространенность резистентных штаммов в различных регионах мира [1].

В России и странах СНГ проблема АР также носит актуальный характер. Карев А.Д. и соавторы (2025) указывают на рост числа штаммов, устойчивых к классическим антибиотикам, что требует разработки новых подходов к лечению и профилактике инфекционных заболеваний [2]. Марийко В.А. и Марийко В.В. (2025) отмечают, что современные тенденции показывают необходимость комплексного анализа причин возникновения АР и разработки стратегий мониторинга и контроля [3].

Возрождение инфекционных заболеваний, таких как спорадическая региональная холера, также демонстрирует актуальность исследования АР в XXI веке. Al-Adham et al. (2023) описывают случаи локальных вспышек холеры, связанной с устойчивыми штаммами Vibrio cholerae, что подчеркивает глобальный характер проблемы [4].

Механизмы формирования АР многообразны и включают как генетические изменения микроорганизмов, так и влияние факторов внешней среды, частоту и характер применения антибиотиков, а также патогенетические особенности конкретных инфекций [5]. На современном этапе понимание этих механизмов является ключевым для разработки эффективных методов профилактики и лечения инфекционных заболеваний, устойчивых к терапии.

## Механизмы формирования антибиотикорезистентности

Антибиотикорезистентность формируется под воздействием множества факторов, включая генетические изменения микроорганизмов, интенсивное применение антимикробных препаратов и эпидемиологические особенности инфекций [2,5]. Основные механизмы включают:

1. Генетическая устойчивость – включает мутации, горизонтальный перенос генов и плазмидную передачу, что обеспечивает микроорганизмам устойчивость к нескольким классам антибиотиков. Якубцевич Р.Э. и соавторы (2021) подробно описывают патогенетические механизмы формирования такой устойчивости при лечении тяжелых инфекций в отделениях интенсивной терапии [6].
2. Фенотипическая адаптация – микроорганизмы способны изменять экспрессию генов и метаболические пути в ответ на воздействие антибиотиков, что временно повышает их выживаемость [3].
3. ESKAPE-патогены – группа микроорганизмов, включающая Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa и Enterobacter spp., характеризуется высокой способностью к развитию множественной лекарственной устойчивости [7,8]. Это создает особые трудности при терапии тяжёлых инфекций.
4. Социально-эпидемиологические факторы – включают неконтролируемое использование антибиотиков в клинической практике и сельском хозяйстве, что ускоряет формирование устойчивых штаммов [1,5]. Согласно данным GLASS (2025), в странах с недостаточным контролем за применением антибиотиков отмечается рост числа резистентных штаммов, что требует введения жестких мер по мониторингу и регуляции [1].
5. Воздействие на возбудителей острых инфекций – вспышки инфекций, вызванных устойчивыми микроорганизмами, например спорадическая региональная холера, свидетельствуют о том, что исторические патогены возвращаются с новыми устойчивыми штаммами [4].

Таким образом, понимание механизмов формирования антибиотикорезистентности является необходимым условием для разработки новых терапевтических стратегий, контроля распространения резистентных микроорганизмов и предотвращения эпидемий.

## Современные стратегии преодоления антибиотикорезистентности

Современная медицина сталкивается с необходимостью разработки новых подходов для борьбы с антибиотикорезистентными микроорганизмами. Эти стратегии включают как инновационные методы терапии, так и усовершенствование систем мониторинга.

1. Фотодинамическая терапия

Фотодинамическая инактивация микроорганизмов является перспективным методом борьбы с резистентными штаммами стафилококков. Данный подход основан на использовании фотосенсибилизаторов, которые при облучении определенной длиной волны вызывают разрушение клеточных структур патогенов [16]. Квашнина Д.В. и соавторы (2024) продемонстрировали эффективность этого метода в отношении устойчивых штаммов стафилококков, что открывает возможности для локальной терапии и профилактики внутрибольничных инфекций [16].

2. Нанотехнологии и CRISPR/Cas9

Использование нанотехнологий и системы CRISPR/Cas9 позволяет целенаправленно воздействовать на гены, ответственные за устойчивость микроорганизмов. Zohra T. и соавторы (2021) показали, что эти методы могут быть эффективны против ESKAPE-патогенов, включая Acinetobacter baumannii и Pseudomonas aeruginosa [8]. Такой подход открывает перспективы для создания индивидуализированных терапевтических схем и снижения уровня полирезистентности.

3. Разработка новых антибиотиков и «фотоантибиотиков»

Создание новых антимикробных препаратов, включая фотоактивные соединения («фотоантибиотики»), является одной из ключевых стратегий в борьбе с резистентными микроорганизмами [9]. Bhunia S. и соавторы (2025) отметили, что фотоантибиотики могут преодолевать традиционные механизмы резистентности, воздействуя на патогены через генерацию реактивных форм кислорода, что снижает риск формирования устойчивых штаммов [9].

4. Системы мониторинга и глобальное наблюдение

Для контроля распространения резистентных микроорганизмов критически важны глобальные системы наблюдения. GLASS (2025) предоставляет данные о применении антибиотиков и уровнях устойчивости по странам, что позволяет выявлять зоны высокого риска и планировать превентивные меры [6]. Kaur J. и соавторы (2019) подчеркнули необходимость создания гибридных систем наблюдения, объединяющих лабораторные и эпидемиологические данные, для раннего выявления вспышек резистентных инфекций [1,8].

5. Интеграция стратегий

Комплексное применение фотодинамической терапии, инновационных препаратов и глобального мониторинга обеспечивает более эффективную борьбу с антибиотикорезистентностью. Кроме того, профилактика неконтролируемого использования антибиотиков, соблюдение санитарных норм и образовательные программы для медицинского персонала являются важными компонентами стратегии [1,3,5]. Сравнение методов преодоления антибиотикорезистентности представлено в таблице 1.

*Таблица 1. Сравнение методов преодоления антибиотикорезистентности*

| Метод | Механизм действия | Преимущества | Ограничения |
|---|---|---|---|
| Фотодинамическая терапия | Разрушение клеточных структур под воздействием света | Локальная терапия, эффективна против стафилококков | Экспериментальная, ограниченные клинические данные |
| CRISPR/Cas9 | Целенаправленное редактирование генов устойчивости | Возможность персонализированного подхода, эффективность против ESKAPE | Стоимость, этические и технические ограничения |
| Нанотехнологии | Целевая доставка препаратов | Снижение полирезистентности, высокая эффективность | Дорогие технологии, требует оборудования |
| Фотоантибиотики | Генерация ROS для уничтожения патогенов | Преодолевают классические механизмы АР | Ограниченные клинические данные, экспериментальные |
| Глобальный мониторинг (GLASS) | Сбор и анализ данных о резистентности | Выявление зон риска, планирование превентивных мер | Зависимость от качества данных, нуждается в международном сотрудничестве |

Таким образом, современная борьба с антибиотикорезистентностью требует сочетания биотехнологических инноваций, новых методов терапии и глобального наблюдения за использованием антибиотиков.

## Перспективы и выводы

Антибиотикорезистентность представляет собой одну из самых серьезных угроз современной медицине. Рост полирезистентных штаммов приводит к осложнениям в лечении тяжёлых инфекций и увеличению летальности [2,3]. Современные подходы, включая фотодинамическую инактивацию, использование нанотехнологий и системы CRISPR/Cas9, открывают новые возможности для борьбы с устойчивыми микроорганизмами[8,16].

Разработка инновационных препаратов, включая фотоантибиотики, позволяет преодолевать классические механизмы резистентности, а внедрение глобальных систем мониторинга, таких как GLASS, обеспечивает контроль за распространением устойчивых штаммов и рациональное использование антибиотиков [6,9].

Комплексная стратегия, включающая биотехнологические инновации, новые терапевтические методы, образовательные программы для медицинского персонала и глобальный мониторинг, позволяет снижать риск возникновения эпидемий, связанных с антибиотикорезистентными микроорганизмами [1,3,5].

Таким образом, интеграция современных технологий и систем наблюдения создаёт основу для эффективного преодоления проблемы антибиотикорезистентности, а дальнейшие исследования направлены на оптимизацию терапевтических стратегий и снижение глобальной нагрузки инфекционных заболеваний.

## Литература


1. Карев А.Д., Подельщиков Д.В., Митрофанова Н.Н. Причины возникновения и основные пути преодоления проблемы антибиотикорезистентности // Вестник Пензенского государственного университета. – 2025. – № 4. – С. 42–48.

2. Якубцевич Р.Э., Лемеш А.В., Кирячков Ю.Ю. Патогенетические механизмы формирования генетической устойчивости к антибиотикам при лечении тяжелых инфекций в интенсивной терапии // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19, № 3. – С. 255–262. – https://doi.org/10.25298/2221–8785–2021–19–3–255–262

3. Марийко В.А., Марийко В.В. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности (обзор литературы) // Journal of New Medical Technologies. – 2025. – № 3. – С. 1–25. – DOI: 10.24412/2075-4094-2025-3-3-4

4. Бурмистров Д.А., Гречман А.В., Чернецов Р.В., Юзюк В.А., Бекмурзаева А.О. Антибиотикорезистентность и новые антимикробные стратегии: изучение проблем устойчивости к антибиотикам и разработки новых лекарственных средств // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2024. – Т. 19, № 3. – С. 265–277. – https://doi.org/10.21638/spbu11.2024.306

5. Al-Adham S.I.I., Jaber N., Ali Agha S.A., Al-Remawi M., Al-Akayleh F., Al-Muhtaseb N., Collier P.J. Sporadic regional re-emergent cholera: a 19th century problem in the 21st century // J. Antimicrob. Chemother. – 2023. – Vol. 78, № 5. – P. 1234–1245. – DOI: 10.1093/jambio/lxae055. – PMID: 38449342

6. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). Report: Antibiotic use data for 2022. – Geneva: World Health Organization, 2025. – 48 p. – URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf (дата обращения: 04.04.2026)

7. Tang KWK, Millar BC, Moore JE. Antimicrobial Resistance (AMR) // Br J Biomed Sci. – 2023. – Jun 28; 80:11387. – doi: 10.3389/bjbs.2023.11387. – PMID: 37448857; PMCID: PMC10336207

8. Saha M., Sarkar A. Review on Multiple Facets of Drug Resistance: A Rising Challenge in the 21st Century // J Xenobiot. – 2021. – Dec 13; 11(4):197–214. – doi: 10.3390/jox11040013. – PMID: 34940513; PMCID: PMC8708150

9. Zohra T., Numan M., Ikram A., Salman M., Khan T., Din M., Salman M., Farooq A., Amir A., Ali M. Cracking the Challenge of Antimicrobial

Drug Resistance with CRISPR/Cas9, Nanotechnology and Other Strategies in ESKAPE Pathogens // Microorganisms. – 2021. – 9(5):954. – doi: 10.3390/microorganisms9050954. – PMID: 33946643; PMCID: PMC8145940

10. Bhunia S., Box S.M., Bera S., Dolai A., Samanta S. Progress of Photoantibiotics in Overcoming Antibiotic Resistance // ChemMedChem. – 2025. – 20(4): e202400613. – doi: 10.1002/cmdc.202400613. – PMID: 39474944

11. Guevara Salazar J.A., Morán Díaz J.R., Ramírez Segura E., Trujillo Ferrara J.G. What are the origins of growing microbial resistance? Both Lamarck and Darwin were right // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2021. – May; 19(5):563–569. – doi: 10.1080/14787210.2021.1839418. – PMID: 33073640

12. Rafailidis P., Panagopoulos P., Koutserimpas C., Samonis G. Current Therapeutic Approaches for Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Acinetobacter baumannii Infections // Antibiotics (Basel). – 2024. – Mar 15; 13(3):261. – doi: 10.3390/antibiotics13030261. – PMID: 38534696; PMCID: PMC10967523

13. Квашнина Д.В., Широкова И.Ю., Белянина Н.А., Иванова О.В., Стифеева Н.В., Ковалишена О.В., Сырбу С.А., Лебедева Н.Ш. Фотодинамическая инактивация как перспективный метод борьбы с резистентными штаммами стафилококков // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2024. – № 3. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fotodinamicheskaya-inaktivatsiya-kak-perspektivnyy-metod-borby-s-rezistentnymi-shtammami-stafilokokkov (дата обращения: 04.04.2026)

14. Граничная Н.В., Зайцева Е.А., Переломова О.В. Резистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных из различного биоматериала у пациентов кардиохирургического профиля // ТМЖ. – 2019. – № 2 (76). – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rezistentnost-koagulazonegativnyh-stafilokokkov-vydelennyh-iz-razlichnogo-biomateriala-u-patsientov-kardiohirurgicheskogo-profilya (дата обращения: 04.04.2026)

15. Дзейтова Х.М., Измайлова А.Р., Гагиева Д.А. Антибиотикорезистентность: современное состояние проблемы и пути её преодоления // Парадигма. – 2025. – № 9–2. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-sovremennoe-sostoyanie-problemy-i-puti-eyo-preodoleniya (дата обращения: 04.04.2026)

16. Kaur J., Sharma A., Dhama A.S., Buttolia H., Ohri V.C., Walia K., Sharma A.K., Yahara K., Ahmad R., Singh H. Developing a hybrid antimicrobial resistance surveillance system in India: Needs & challenges // Indian J Med Res. – 2019. – Feb; 149(2):299–302. – doi: 10.4103/ijmr.IJMR_2074_17. – PMID: 31219099; PMCID: PMC6563741

## ANTIBIOTIC RESISTANCE: CURRENT CHALLENGES AND COPING STRATEGIES

**Kireeva E.V., Solomatina E.R., Belyakova A.G.**
Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute

Antimicrobial resistance (AMR) is one of the most significant global health challenges of the 21st century. Increasing microbial resistance to antimicrobial agents results in higher morbidity, mortality, and healthcare costs. This literature review analyzes current data on AMR prevalence, mechanisms of genetic resistance formation, and approaches to overcoming this problem. Statistical data from the World Health Organization (GLASS, 2025), regional epidemiological studies (Al-Adham et al., 2023), and Russian research (Karev et al., 2025; Mariyko et al., 2025) are examined. Particular attention is paid to contemporary strategies to combat AMR, including the development of new antimicrobial drugs, photodynamic therapy, nanotechnologies, and hybrid surveillance systems.

**Keywords:** antimicrobial resistance, ESKAPE pathogens, photodynamic therapy, novel antimicrobial strategies, GLASS, global health.

### References

1. Karev A.D., Podelshchikov D.V., Mitrofanova N.N. Causes of occurrence and main ways to overcome the problem of antibiotic resistance // Bulletin of Penza State University. – 2025. – № 4. – P. 42–48.

2. Yakubtsevich R.E., Lemesh A.V., Kiryachkov Yu.Yu. Pathogenetic mechanisms of formation of genetic resistance to antibiotics in the treatment of severe infections in intensive care // Journal of Grodno State Medical University. – 2021. – Vol. 19, № 3. – P. 255–262. – https://doi.org/10.25298/2221–8785–2021–19–3–255–262

3. Mariyko V.A., Mariyko V.V. The Current State of the Antibiotic Resistance Problem (Literature Review) // Journal of New Medical Technologies. – 2025. – № 3. – P. 1–25. – DOI : 10.24412/2075-4094-2025-3-3-4

4. Burmistrov D.A., Grechman A.V., Chernetsov R.V., Yuzyuk V.A., Bekmurzaeva A.O. Antibiotic Resistance and New Antimicrobial Strategies: Study of Antibiotic Resistance Problems and Development of New Drugs // Bulletin of St. Petersburg University. Medicine. – 2024. – Vol. 19, № 3. – P. 265–277. – https://doi.org/10.21638/spbu11.2024.306

5. Al-Adham S.I.I., Jaber N., Ali Agha S.A., Al-Remawi M., Al-Akayleh F., Al-Muhtaseb N., Collier P.J. Sporadic regional re-emergent cholera: a 19th century problem in the 21st century // J. Antimicrob. Chemother. – 2023. – Vol. 78, № 5. – P. 1234–1245. – DOI: 10.1093/jambio/lxae055. – PMID: 38449342

6. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). Report: Antibiotic use data for 2022. – Geneva: World Health Organization, 2025. – 48 p. – URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf (access date: 04/04/2026)

7. Tang KWK, Millar BC, Moore JE. Antimicrobial Resistance (AMR) // Br J Biomed Sci. – 2023. – Jun 28; 80:11387. – doi: 10.3389/bjbs.2023.11387. – PMID: 37448857; PMCID: PMC10336207

8. Saha M., Sarkar A. Review on Multiple Facets of Drug Resistance: A Rising Challenge in the 21st Century // J Xenobiot. – 2021. – Dec 13; 11(4):197–214. – doi: 10.3390/jox11040013. – PMID: 34940513; PMCID: PMC8708150

9. Zohra T., Numan M., Ikram A., Salman M., Khan T., Din M., Salman M., Farooq A., Amir A., Ali M. Cracking the Challenge of Antimicrobial Drug Resistance with CRISPR/Cas9, Nanotechnology and Other Strategies in ESKAPE Pathogens // Microorganisms. – 2021. – 9(5):954. – doi: 10.3390/microorganisms9050954. – PMID: 33946643; PMCID: PMC8145940

10. Bhunia S., Box S.M., Bera S., Dolai A., Samanta S. Progress of Photoantibiotics in Overcoming Antibiotic Resistance // ChemMedChem. – 2025. – 20(4): e202400613. – doi: 10.1002/cmdc.202400613. – PMID: 39474944

11. Guevara Salazar J.A., Morán Díaz J.R., Ramírez Segura E., Trujillo Ferrara J.G. What are the origins of growing microbial resistance? Both Lamarck and Darwin were right // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2021. – May; 19(5):563–569. – doi: 10.1080/14787210.2021.1839418. – PMID: 33073640

12. Rafailidis P., Panagopoulos P., Koutserimpas C., Samonis G. Current Therapeutic Approaches for Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Acinetobacter baumannii Infections // Antibiotics (Basel). – 2024. – Mar 15; 13(3):261. – doi: 10.3390/antibiotics13030261. – PMID: 38534696; PMCID: PMC10967523

13. Kvashnina D.V., Shirokova I.Yu., Belyanina N.A., Ivanova O.V., Stifeeva N.V., Kovalishena O.V., Syrbu S.A., Lebedeva N. Sh. Photodynamic inactivation as a promising method for combating resistant staphylococcal strains // Epidemiology and Vaccine Prevention. – 2024. – № 3. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fotodinamicheskaya-inaktivatsiya-kak-perspektivnyy-metod-borby-s-rezistentnymi-shtammami-stafilokokkov (date of access: 04.04.2026)

14. Granichnaya N.V., Zaitseva E.A., Perelomova O.V. Resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from various biomaterials in cardiac surgery patients // TMZh. – 2019. – № 2 (76). – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rezistentnost-koagulazonegativnyh-stafilokokkov-vydelennyh-iz-razlichnogo-biomateriala-u-patsientov-kardiohirurgicheskogo-profilya (date of access: 04.04.2026)

15. Dzeitova Kh.M., Izmailova A.R., Gagieva D.A. Antibiotic resistance: the current state of the problem and ways to overcome it // Paradigm. – 2025. – № 9–2. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-sovremennoe-sostoyanie-problemy-i-puti-eyo-preodoleniya (date of access: 04/04/2026)

16. Kaur J., Sharma A., Dhama A.S., Buttolia H., Ohri V.C., Walia K., Sharma A.K., Yahara K., Ahmad R., Singh H. Developing a hybrid antimicrobial resistance surveillance system in India: Needs & challenges // Indian J Med Res. – 2019. – Feb; 149(2):299–302. – doi: 10.4103/ijmr.IJMR_2074_17. – PMID: 31219099; PMCID: PMC6563741

# Изучение мирамистин-опосредованного действия тималина на воспалительные процессы слизистой оболочки протезного ложа у больных, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов из акриловых пластмасс, изготовленных методами литьевого и компрессионного прессования

**Полещук Ольга Юрьевна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинских институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: pol.o.u@inbox.ru

**Каладзе Кирилл Николаевич,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинских институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: kirill0905@inbox.ru

**Криштопа Светлана Несторовна,**
ассистент кафедры пропедевтики стоматологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинских институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: lana.kris.07@mail.ru

**Каладзе Ксения Кириловна,**
студентка стоматологического факультета Трудового Красного Знамени Медицинских институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
E-mail: kaladze04@bk.ru

**Халилова Мерьем Сервер кызы,**
студентка стоматологического факультета Трудового Красного Знамени Медицинских институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: m.khalilovaaaa@gmail.com

Целью данного исследования является оценка влияния мирамистина и тималина на воспалительные процессы слизистой оболочки протезного ложа у пациентов, использующих съемные акриловые зубные протезы. Исследование показало, что мирамистин, обладая антисептическим и иммунокорректирующим действием, может повышать биологическую активность тималина, улучшая иммунный ответ у больных с воспалением слизистой оболочки протезного ложа. Эксперименты с различными биополимерами, используемыми в изготовлении протезов, показали, что материал и режимы полимеризации могут оказывать влияние на иммунную активность. Данный эффект может стать основой для разработки более эффективных методов лечения воспалений в стоматологии, с акцентом на местное применение мирамистина в качестве иммунокорректора у пациентов с зубными протезами.

**Ключевые слова:** мирамистин, акриловые пластмассы, режимы полимеризации, тималин

Важной задачей повышения эффективности медикаментозной терапии воспалительных заболеваний слизистой оболочки протезного ложа является внедрение антисептических и иммуноактивных препаратов, а также разработка оптимальных схем их применения с целью повышения как системного, так и регионарного (полость рта) иммунного потенциала [1,4,5,6]. К таким препаратам, в частности, относятся синтетические поверхностно-активные вещества (ПАВ), способные повышать проницаемость клеточных мембран [2]. Представителем отечественных ПАВ является мирамистин – миристамидопролдиметилбензиламмония хлорид – катионное ПАВ, обладающее антибактериальным, противовоспалительным и иммуноадъювантным действием [8,17].

Мирамистин рекомендован для применения в стоматологии. Данный препарат нашел применение, в частности, при лечении местных воспалительных заболеваний [9]. При этом механизм иммуноадъювантного действия препарата остается до конца не выясненным.

Цель нашего исследования – изучить мирамистин-опосредованные свойства тимического фактора – тималина у ортопедических больных, у которых при использовании съемных конструкций зубных протезов были выявлены клинические проявления воспалительных процессов слизистой оболочки протезного ложа.

## Материал и методы

В клиническом исследовании приняли участие 51 больных, пользующихся полными съемными пластиночными протезами из акриловых пластмасс более двух лет и у которых при обследовании были обнаружены клинические проявления воспалительных изменений слизистой оболочки протезного ложа (СОПЛ), а также 48 практически здоровых человека с санированной полостью рта, которые составили группы контроля [14,15,16]. Все обследованные больные были разделены на следующие группы. В 1 группу вошли 22 мужчины в возрасте 51–61 года, пользующихся полными съемными пластиночными протезами из акриловых пластмасс, у которых при обследовании были выявлены проявления протезного стоматита [11]. Контролем для больных 1 группы служила группа из 26 мужчин в возрасте 51–59 лет без соматической патологии с санированной полостью рта. Во 2 группу вошли 29 женщин в возрасте 50–58 лет, запротезированных с использованием полных съемных пластиночных протезов, у которых были выявлены признаки воспаления СОПЛ [7,10,12,13]. В контрольную группу 2 включены 22 женщины в возрасте 50–60 лет, при обследовании которых не было выявлено соматических заболеваний, а также патологий стоматологической сферы.

В проведенной нами работе была исследована способность мирамистина влиять на биологическую активность тимических факторов. Для определения биологической активности тималина нами использована модификация метода Морозова В.Г. и Хавинсона В.Х. [3]. Метод основан на постановке реакции активного розеткообразования (Еа-РОЛ) [18] в серии экспериментов, которые схематично можно представить в виде следующих условно пронумерованных опытов: опыт 1: суспензия мононуклеаров (полученная на градиенте плотности фиколл-верографина плотность 1,077 с последующим двукратным отмыванием в 0,01 М фосфатно-солевом буфере PBS (pH 7,2–7,4) и доведением количества лимфоцитов (контроль в камере Горяева) до 80 * $10^6$/ мл → определение Еа-РОЛ; опыт 2: суспензия мононуклеаров → инкубация клеток с 0,5% раствором трипсина (в соотношении 10:1) → отмывание клеток → определение Еа-РОЛ; опыт 3: суспензия мононуклеаров→ инкубация клеток 0,5% раствором трипсина (в соотношении 10:1) → отмывание клеток → инкубация клеток с 0,02 мл 0,001% водного раствора мирамистина → отмывание клеток→ определение Еа-РОЛ; опыт 4: суспензия мононуклеаров → инкубация клеток с 0,5% раствором трипсина (в соотношении 10:1) → отмывание клеток → инкубация клеток с 0,02 мл 0,01% водного раствора тималина → отмывание клеток → определение Еа-РОЛ; опыт 5: суспензия мононуклеаров → инкубация клеток с 0,5% раствором трипсина (в соотношении 10:1) → отмывание клеток → инкубация клеток с 0,02

мл 0,001% раствором мирамистина → отмывание клеток → инкубация клеток с 0,02 мл 0,01% раствор тималина 199 → отмывание клеток → определение Еа-РО Л.

При постановке реакции происходит разрушение поверхностных Еа-рецепторов на лимфоцитах под влиянием трипсина и частичное их восстановление под влиянием тималина.

## Результаты и их обсуждение

Способность иммунорегуляторных пептидов тимуса восстанавливать структуру мембран Т-клеток задокументированно многими исследователями Известно, что тималин (лекарственная форма фактора тимуса тимарина, являющегося полипептидом основной природы с молекулярной массой 5000±500 Д) представляет собой тимический гормональный препарат [18]. При этом, по нашему мнению, использованная биологическая модель позволяет помимо непосредственного определения биологической активности тималина, позволяет также судить о способности мирамистина изменять чувствительность Т-лимфоцитов к действию аутологичных гормонов тимуса. Необходимо также подчеркнуть, что выбор «активной» субпопуляции Т-клеток в настоящей методике обосновывается тем, что Еа-РОЛ являются наиболее чувствительными к воздействию препаратов тимуса.

Для определения влияния на изученный показатель базисов протезов из акриловых пластмасс и режима полимеризации дополнительно нами проводились эксперименты, при постановке которых инкубация клеток проводилась в специально приготовленных кюветах из биополимеров этакрил и фторакс, при изготовлении которых использовалось компрессионное, а также литьевое прессование. Результаты наших исследований представлены в табл. 1.

*Таблица 1. Влияние мирамистина на тималино – зависимое восстановление Еа-розеткообразование (биологическую активность тималина) у больных 1 и 2 групп, %*

| Этапы эксперимента | Стат. Показатель | 1 группа | 2 группа |
|---|---|---|---|
| Опыт 1 | M±m<br>n<br>p | 5,4±0,4<br>22<br><0,001 | 6,2 ±0,3<br>29<br><0,001 |
| Опыт 2 | M±m<br>n<br>p<br>$p_1$ | 2,9 ±0,3<br>22<br><0,001<br><0,001 | 3,4±0,3<br>29<br><0,001<br><0,001 |
| Опыт 3 | M±m<br>n<br>p<br>$p_1$<br>$p_2$ | 3,0±0,3<br>22<br><0,001<br><0,001<br>>0,5 | 3,7 ±0,2<br>29<br><0,001<br><0,001<br><0,5 |
| Опыт 4 | M±m<br>n<br>p<br>$p_1$<br>$p_2$<br>$p_3$ | 3,9±0,2<br>22<br><0,001<br><0,001<br><0,01<br><0,02 | 4,4 ±0,2<br>29<br><0,001<br><0,001<br><0,01<br><0,02 |
| Опыт 5 | M±m<br>n<br>p<br>$p_1$<br>$p_2$<br>$p_3$<br>$p_4$ | 4,5±0,2<br>22<br><0,001<br><0,05<br><0,001<br><0,001<br><0,05 | 5,1 ±0,3<br>29<br><0,001<br><0,01<br><0,001<br><0,001<br><0,1 |
| Контрольная группа 1 | M±m<br>n | 10,1±0,5<br>26 | - |
| Контрольная группа 2 | M±m<br>n | - | 11,9 ±0,6<br>22 |

*Примечание:* p– достоверность показателей по отношению к данным соответствующей контрольной группы, $p_1$– в сравнении с опытом 5, $p_2$ – в сравнении с опытом 6, $p_3$ – в сравнении с опытом 7, $p_4$ – в сравнении с опытом 8.

Анализ представленного в табл. 1 цифрового материала свидетельствует, что у больных обеих групп имеет место исходное (опыт 1) достоверное снижение показателя Еа-РО Л. В опыте 2 под влиянием трипсина активное Е-розеткообразование у больных 1 и 2 групп снижается (за счет разрушения поверхностных Еа-рецепторов) соответственно до 2,9 ± 0,3% и 3,4±0,3% (p и $p_1$ < 0,001) и существенно не изменяется под влиянием преинкубации клеток с мирамистином (опыт 3). В опыте 4 нами установлено, что под влиянием тимического гормона содержание показателя Еа-РОЛ (в сравнении с опытом 3) статистически достоверно возрастает: у больных 1 группы – на 30,0% ($p_3$<0,02), у больных 2 группы – на 18,9% ($p_3$<0,02). Особое внимание, по нашему мнению, заслуживают результаты эксперимента с последовательной инкубацией клеток с мирамистином и тималином (опыт 5). Так, у больных 1 группы обнаружено мирамистин-опосредованное повышение биологической активности тималина: показатель Еа-РОЛ в опыте 5 достоверно выше (в сравнении с опытом 4) на 15,4% ($p_4$<0,05).

Таким образом, нами установлено, что у носителей протезов из акриловых пластмасс (мужского пола в возрастной группе 50–60 лет) имеет место непосредственное влияние мирамистина на зависимые от тимических гормонов биологические процессы, характеризующиеся, в частности, повышением функциональной активности Т-клеточного иммунитета. Возможным объяснением установленного нами зависящего от пола влияния мирамистина, по нашему мнению, являются особенности гормонального статуса больных, о чем будет сообщено дополнительно.

Результаты исследования влияния конструкционных материалов этакрил и фторакс, а также режимов полимеризации на биологическую активность тимических гормонов у больных 1–4 групп представлены в табл. 2.

*Таблица 2. Влияние биополимеров этакрил, фторакс и режимов полимеризации на тималин-зависимое восстановление Еа-розеткообразование (биологическую активности тималина) у больных 1–4 групп, %*

| Биополимер режим, полимеризации | Статистический показатель | 1 группа | 2 группа |
|---|---|---|---|
| Этакрил, компрессование прессование | M±m<br>n<br>p | 3,4±0,1<br>21<br><0,05 | 3,8±0,2<br>25<br><0,05 |
| Этакрил, литьевое прессование | M±m<br>n<br>p<br>$p_1$ | 3,6±0,2<br>21<br><0,5<br><0,5 | 3,9±0,3<br>25<br><0,2<br>>0,5 |
| Фторакс, компрессование прессование | M±m<br>n<br>p | 3,1±0,1<br>21<br><0,02 | 3,3±0,2<br>25<br><0,001 |
| Фторакс, литьевое прессование | M±m<br>n<br>p<br>$p_1$ | 3,3±0,1<br>21<br><0,01<br><0,2 | 3,8±0,2<br>25<br><0,05<br><0,1 |
| Опыт 4 | M±m<br>n | 3,9±0,2<br>22 | 4,4±0,2<br>29 |

Примечание: p– достоверность показателей в сравнении с опытом 8 в одной и той же группе, $p_1$ – достоверность показателей в сравнении с режимом полимеризации – компрессионное прессование соответствующего биополимера в одной и той же группе.

Как видно из табл. 2, у больных 1 и 2 групп преинкубация Т-лимфоцитов в кюветах из материала этакрил (компрессионное прессование) сопровождается достоверным снижением содержания восстановленных под влиянием тималина Еа-РО Л. При использовании в эксперименте кювет из этакрила, приготовленного с использованием режима литьевого прессования, снижения показателя Еа-РОЛ не выявлено.

В опытах с биополимером фторакс, при изготовлении которого использовались технологические режимы как компрессионного, так и литьевого прессования, обнаружено статистически значимое снижение исследованного показателя у больных обеих групп. Логично предположить, что указанное иммунодепрессивное влияние биополимеров может быть связно как со снижением биологической активности тимических факторов, так и за счет воздействия на рецепторное поле Т-клеток, а также суммой этих влияний.

Указанные факты свидетельствуют, что базисы протезов из акриловой пластмассы этакрил (с использованием компрессионного прессования) и фторакс (при использовании любого метода полимеризации) оказывают негативное влияние на тималин-зависимое восстановление Еа-розеткообразования.

## Выводы

1. Способность мирамистина повышать биологическую активность тимических факторов можно расценивать как патофизиологическое обоснование местного использования препарата в качестве экстраиммунного иммунокорректора у больных мужского пола в возрастном диапазоне 50–60 лет с воспалительными изменениями слизистой оболочки протезного ложа.

2. Использование акриловых биополимеров, при изготовлении которых применяется компрессионное прессование, оказывает негативное влияние на тималин-зависимую активацию Т-клеточного иммунитета.

## Литература


1. Аванесов А.М. Влияние антисептиков мирамистин и хлоргексидин на местный иммунитет полости рта при хроническом генерализованном катаральном гингивите / А.М. Аванесов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2013. – № 3. – С. 68–72.
2. Баркина М.А. Сравнительная характеристика местных противовоспалительных препаратов при лечении заболеваний пародонта / М.А. Барыкина, В.А. Пихтовникова // Молодой ученый. – 2025. – № 2 (553). – С. 623–65.
3. Восстановление тактивином и его субфракциями структуры мембран спленоцитов тимэктомированных животных / В.Я. Арион, Е.Ю. Мошковская, О.А. Азизова, И.В. Зимина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – № 7. – С. 53–56.
4. Грудянов А.И. Изучение клинической эффективности местного иммуномодулирующего препарата Суперлимф при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко, И.С. Беркутова // Клиническая стоматология. – 2022. – № 1. – С. 44–7.
5. Заболевания полости рта: методы лечения и перспективы создания эффективных лекарственных препаратов / Д.О. Шаталов, С.А. Кедик, А.В. Айдакова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2018. – Т. 21(3). –С.11–16.
6. Изучение клинической эффективности местного применения иммуномодулирующего препарата при терапии рецидивирующего афтозного стоматита / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, К.В. Умарова, Т.Н. Новоземцева // Клиническая стоматология. – 2025. – Т. 28 (1). – С. 25–30.
7. Изучение клинической эффективности местного применения препарата на основе комплекса антимикробных пептидов и цитокинов при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко, А.А. Лепихова, О.А. Фролова // Стоматология для всех. – 2022. – № 4 (101). – С. 12–17.
8. Лечение хронического генерализованного пародонтита с использованием наноматрицы, содержащей мирамистин, как поддерживающей терапии: пилотное исследование и ранние результаты / Ю.А. Бакаев, З.С. Хабадзе, О.С. Морданов, Ю.А. Генералова // Эндодонтия Today. –2020. –Т. 18(3). – С. 78–81.
9. Мирамистин. Результаты клинических исследований в стоматологии. –Москва, ООО «Лига-Принт», 2013. – 71 с.
10. Опыт применения местных ранозаживляющих препаратов при поражениях слизистой оболочки полости рта съемными ортопедическими конструкциями / С.В. Проскокова, А.М. Еникеев, В.А. Воронецкая [и др.] // Медицинский алфавит. –2023. – № 12. – С. 44–47.
11. Оценка адаптации к съемным зубным протезам у пациентов пожилого возраста / К.А. Ершов, А.В. Севбитов, А.А. Шакарьянц, А.Е. Дорофеев // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2017. – № 5 (4). – С. 469–476.
12. Оценка эффективности усовершенствованного метода выявления воспаления слизистой полости рта при коррекциях съемных протезов / А.В. Гуськов, А.А. Олейников, С.И. Калиновский [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2023. – Т. 46 (1). – С. 49–60.
13. Применение окрашивания слизистой оболочки полости рта для контроля за течением скрытых воспалительных явлений на этапе формирования протезного ложа с помощью иммедиат-протезов / О.С. Гуйтер, А.А. Олейников, Н.Д. Мжаванадзе, С.И. Калиновский // Georgian Medical News. – 2021. –Т. 9 (318). – С. 43–49.
14. Проблема ортопедического лечения больных с концевыми дефектами зубного ряда / Д.А. Трунин, М.И. Садыков, А.М. Нестеров [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. –Т. 13 (2). – С. 441–446.
15. Рединов И.С. Безболезненная адаптация к съемным протезам – объективная реальность / И.С. Рединов, Л.А. Миронова, А.Н. Миронов // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. –№ 3. – С. 55–57.
16. Состояние слизистой оболочки полости рта у лиц, пользующихся съемными протезами / А.О. Балкаров, С.Ю. Карданова, И.В. Хулаев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. –2018. – № 5. – С. 83.
17. Сравнительный анализ эффективности хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов, применяемых в пародонтологии и имплантологии / Р.М. Богатырева, Е.С. Слажнева, Е.В. Блашкова, В.Г. Атрушкевич // Пародонтология. –2023. – Т. 28(3). – С. 264–275.
18. Reinherz, E.L. Thymic hormones: inducers and regulators of the T cell system / E.L. Reinherz, P.C. Kung, G. Goldstein // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1980. – Vol. 77. – P. 1588–1592.


## STUDY OF THE MIRAMISTIN-MEDIATED EFFECT OF THYMALIN ON INFLAMMATORY PROCESSES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE DENTURE BED IN PATIENTS USING REMOVABLE DENTURE STRUCTURES MADE OF ACRYLIC PLASTICS MANUFACTURED BY INJECTION MOLDING AND COMPRESSION MOLDING METHODS


**Poleshchuk O.Yu., Kaladze K.N., Kryshtopa S.N., Kaladze K.K., Khalilova M.**
Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University



The purpose of this study is to evaluate the effect of miramistin and thymalin on the inflammatory processes of the prosthetic bed mucosa in patients using removable acrylic dentures. The study showed that miramistin, having antiseptic and immunocorrecting effects, can increase the biological activity of thymalin, improving the immune response in patients with inflammation of the mucous membrane of the prosthetic bed. Experiments with various biopolymers used in the manufacture of prosthetics have shown that the material and polymerization modes can affect immune activity. This effect may become the basis for the development of more effective methods of treating inflammation in dentistry, with an emphasis on the topical use of miramistin as an immunocorrector in patients with dentures.



**Keywords:** miramistin, acrylic plastics, polymerization modes, thymalin


### References


1. Avanesov A.M. The influence of the antiseptics miramistin and chlorhexidine on local immunity of the oral cavity in chronic generalized catarrhal gingivitis / A.M. Avanesov // Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. – 2013. – No. 3. – P. 68–72.
2. Barkina M.A. Comparative characteristics of local anti-inflammatory drugs in the treatment of periodontal diseases / M.A. Barykina, V.A. Pikhtovnikova // Young scientist. – 2025. – No. 2 (553). – P. 623–65. 3. Restoration of the membrane structure of splenocytes in thymectomized animals with tactivin and its subfractions / V. Ya. Arion, E. Yu. Moshkovskaya, O.A. Azizova, I.V. Zimina // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1990. – No. 7. – P. 53–56.
4. Grudyanov A.I. Study of the clinical efficacy of the local immunomodulatory drug Superlymph in the treatment of patients with mild chronic generalized periodontitis / A.I. Grudyanov, E.V. Fomenko, I.S. Berkutova // Clinical Dentistry. – 2022. – No. 1. – P. 44–7.
5. Diseases of the oral cavity: treatment methods and prospects for creating effective drugs / D.O. Shatalov, S.A. Kedik, A.V. Aidakova [et al.] // Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry. – 2018. – Vol. 21 (3). – P. 11–16.
6. Study of clinical efficacy of local application of immunomodulatory drug in treatment of recurrent aphthous stomatitis / O.F. Rabinovich, I.M. Rabinovich, K.V. Umarova, T.N. Novozemtseva // Clinical dentistry. – 2025. – Vol. 28 (1). – P. 25–30.
7. Study of clinical efficacy of local application of drug based on complex of antimicrobial peptides and cytokines in treatment of patients with inflammatory periodontal diseases / A.I. Grudyanov, E.V. Fomenko, A.A. Lepikhova, O.A. Frolova // Dentistry for everyone. – 2022. – No. 4 (101). – P. 12–17.
8. Treatment of chronic generalized periodontitis using a nanomatrix containing miramistin as maintenance therapy: a pilot study and early results / Yu.A. Bakaev, Z.S. Khabadze, O.S. Mordanov, Yu.A. Generalova // Endodontics Today. – 2020. – Vol. 18 (3). – P. 78–81.
9. Miramistin. Results of clinical trials in dentistry. – Moscow, OOO Liga-Print, 2013. – 71 p.
10. Experience in the use of local wound healing drugs for lesions of the oral mucosa caused by removable orthopedic structures / S.V. Proskokova, A.M. Enikeev, V.A. Voronetskaya [et al.] // Medical alphabet. – 2023. – № 12. – P. 44–47.
11. Evaluation of Adaptation to Removable Dentures in Elderly Patients / K.A. Ershov, A.V. Sevbitov, A.A. Shakaryants, A.E. Dorofeev // Science of the Young (Eruditio Juvenium). – 2017. – № 5 (4). – P. 469–476.
12. Evaluation of the Efficiency of an Improved Method for Detecting Inflammation of the Oral Mucosa during Corrections of Removable Dentures / A.V. Guskov, A.A. Oleinikov, S.I. Kalinovsky [et al.] // Actual Problems of Medicine. – 2023. – Vol. 46 (1). – P. 49–60.
13. The use of staining the oral mucosa to monitor the course of latent inflammatory phenomena at the stage of formation of the prosthetic bed using immediate dentures / O.S. Guyter, A.A. Oleynikov, N.D. Mzhavanadze, S.I. Kalinovsky // Georgian Medical News. – 2021. – Vol. 9 (318). – P. 43–49.
14. The problem of orthopedic treatment of patients with terminal defects of the dentition / D.A. Trunin, M.I. Sadykov, A.M. Nesterov [et al.] // Medical Bulletin of the North Caucasus. – 2018. – Vol. 13 (2). – P. 441–446.
15. Redinov I.S. Painless adaptation to removable dentures – an objective reality / I.S. Redinov, L.A. Mironova, A.N. Mironov // Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples. – 2020. – No. 3. – P. 55–57.
16. The condition of the oral mucosa in persons using removable dentures / A.O. Balkarov, S. Yu. Kardanova, I.V. Khulaev [et al.] // Modern problems of science and education. – 2018. – No. 5. – P. 83.
17. Comparative analysis of the effectiveness of chlorhexidine-containing antiseptic drugs used in periodontology and implantology / R.M. Bogatyreva, E.S. Slazhneva, E.V. Blashkova, V.G. Atrushkevich // Periodontology. –2023. – T. 28(3). – pp. 264–275.
18. Reinherz, E.L. Thymic hormones: inducers and regulators of the T cell system / E.L. Reinherz, R.S. Kung, G. Goldstein // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1980. – Vol. 77. – P. 1588–1592.

# Виртуальный скрининг одобренных лекарственных препаратов против пенициллин-связывающего белка 2a MRSA: молекулярный докинг и прогнозирование токсичности

**Выдашенко Алена Владимировна,**
ассистент кафедры фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
Email: alena.vydashenko@bk.ru

**Халфина Светлана Сергеевна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
Email: svetahalfina@gmail.com

**Папулова Виктория Владимировна**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
Email: v-papulova@bk.ru

**Солонкина Ангелина Андреевна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
Email: angelinasolonkina99@gmail.com

Актуальность. Пенициллин-связывающий белок 2a (PBP2a) является ключевым фактором β-лактамной резистентности метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA). В условиях замедленного появления новых антибиотиков перепрофилирование уже одобренных препаратов представляет собой перспективную стратегию. Цель. Провести виртуальный скрининг библиотеки одобренных лекарственных препаратов для выявления соединений с высоким расчётным сродством к PBP2a, оценить их токсикологический профиль и определить кандидатов, сочетающих аффинность с благоприятной безопасностью. Материалы и методы. Молекулярный докинг 3183 соединений из библиотеки FDA-approved drugs выполняли с помощью AutoDock Vina против кристаллической структуры PBP2a (PDB ID: 1VQQ). Для пяти лигандов с наивысшей энергией связывания проведено *in silico* прогнозирование острой пероральной токсичности (ProTox-II) с оценкой LD50 и класса токсичности по системе GHS. Результаты. Наибольшую энергию связывания показали линезолид и пиперациллин (–8,4 ккал/моль), затем моксифлоксацин и цефтаролин (–8,0 ккал/моль), а также цефазолин (–7,7 ккал/моль). Токсикологическое профилирование выявило наиболее благоприятный профиль у цефтаролина и цефазолина (VI класс, LD50 > 10000 мг/кг), тогда как линезолид и моксифлоксацин продемонстрировали умеренную токсичность (IV класс, LD50 750 и 890 мг/кг соответственно). Заключение. Идентифицированы три одобренных препарата – цефтаролин, цефазолин и пиперациллин, – сочетающие высокое расчётное сродство к PBP2a (от –8,4 до –7,7 ккал/моль) с благоприятным токсикологическим профилем (V–VI классы). Данные соединения рекомендованы для дальнейших экспериментальных исследований.

**Ключевые слова:** PBP2a, MRSA, виртуальный скрининг, молекулярный докинг, антибиотикорезистентность, β-лактамы, линезолид, цефтаролин, цефазолин, пиперациллин.

## Введение

Антибиотикорезистентность остаётся одной из наиболее серьёзных угроз глобальному общественному здоровью. Особую опасность представляют метициллин-резистентные штаммы золотистого стафилококка (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), которые часто являются причиной тяжёлых нозокомиальных инфекций, сепсиса и поражений кожи и мягких тканей 6,146,14.

Основным механизмом высокой устойчивости MRSA к β-лактамным антибиотикам служит экспрессия альтернативного пенициллин-связывающего белка 2a (PBP2a), кодируемого геном *mecA*. В отличие от обычных пенициллин-связывающих белков, PBP2a обладает значительно сниженным сродством к большинству β-лактамов, что позволяет бактерии продолжать синтез клеточной стенки даже в присутствии терапевтических концентраций этих препаратов 5,85,8.

В условиях медленного появления новых классов антибиотиков всё большее значение приобретает поиск соединений, способных эффективно взаимодействовать с PBP2a, среди уже зарегистрированных и хорошо изученных лекарственных средств. Методы компьютерного моделирования, в частности молекулярный докинг, позволяют проводить высокопроизводительный скрининг больших библиотек веществ для выявления потенциальных ингибиторов данной мишени 1313.

**Цель работы** – на стыке вычислительной химии и фармакологии провести виртуальный скрининг библиотеки одобренных лекарственных препаратов против PBP2a MRSA, выявить лиганды с наибольшей энергией связывания, выполнить сравнительный анализ β-лактамов разных поколений, оценить токсикологический профиль наиболее перспективных кандидатов и определить соединения, сочетающие высокое сродство к PBP2a с благоприятным профилем безопасности.

## Материалы и методы

**Фармакологический блок (in silico):** Молекулярный докинг выполняли с помощью программы AutoDock Vina 1313 в интерфейсе PyRx. Использовалась кристаллическая структура PBP2a MRSA (PDB ID: 1VQQ, разрешение 1,80 Å) 88. Подготовка рецептора включала удаление молекул воды, ионов и посторонних гетероатомов, добавление полярных атомов водорода и присвоение зарядов. Библиотека лигандов – FDA-approved Drug Library (Selleckchem, 3183 соединения). Трёхмерные структуры лигандов подготавливались с помощью Open Babel (генерация низкоэнергетических конформаций, минимизация энергии). Размер поискового пространства охватывал активный сайт PBP2a, включая каталитический остаток Ser403. Параметры расчёта: exhaustiveness = 8, num_modes = 9.

**Прогнозирование токсичности:** Для пяти лигандов с наивысшей энергией связывания (линезолид, пиперациллин, моксифлоксацин, цефтаролин, цефазолин) проводили *in silico* прогнозирование острой пероральной токсичности с использованием веб-сервера ProTox-II (оценка LD50, класс токсичности по системе GHS, активность в отношении токсикологических мишеней) 1,31,3.

**Статистическая обработка:** Статистическая обработка результатов и ранжирование осуществлялись в программе Microsoft Excel 2019. Сравнение значений энергий связывания проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

## Результаты и обсуждение

**1. Виртуальный скрининг и энергии связывания.** В результате молекулярного докинга 3183 соединений из библиотеки одобренных лекарственных препаратов против PBP2a MRSA были получены значения энергии связывания (Binding Affinity) для каждого лиганда. Наибольшее сродство к целевой мишени продемонстрировали линезолид и пиперациллин, показавшие энергию связывания –8,4 ккал/моль. На втором месте с результатом –8,0 ккал/моль расположились моксифлоксацин и цефтаролин. Цефазолин занял пятое место с энергией –7,7 ккал/моль. Далее следуют пиридиниум и оксациллин (по –7,6 ккал/моль), а также амоксициллин (–7,4 ккал/моль). Замыкают десятку тейкопланин и цефтазидим с энергией связывания –7,3 ккал/моль.

Полученные значения сопоставимы с данными других исследований, где докинг β-лактамов против PBP2a давал результаты в диа-

пазоне от –7,5 до –8,5 ккал/моль. Оксациллин – классический маркер MRSA-резистентности – показал заметно более низкую энергию связывания (–7,6 ккал/моль), что согласуется с его низкой эффективностью *in vivo* в отношении MRSA. Это подтверждает, что высокая аффинность в докинге не всегда коррелирует с преодолением механизма резистентности, но позволяет выявить соединения с потенциально новым типом взаимодействия.

**2. Анализ связывания β-лактамов разных поколений**. Обращает на себя внимание градиент энергии связывания внутри класса цефалоспоринов. Цефтаролин (V поколение) с энергией –8,0 ккал/моль и цефазолин (I поколение) с энергией –7,7 ккал/моль показали более высокие значения, чем цефтазидим (III поколение), у которого данный показатель составил –7,3 ккал/моль. Это может указывать на то, что цефтаролин, известный своей активностью против MRSA, действительно формирует стабильные взаимодействия в активном сайте PBP2a, при этом цефазолин, традиционно неэффективный при MRSA, тем не менее, обладает умеренным сродством к белку-мишени 99. Выявленные значения не следует интерпретировать как прямое предсказание клинической эффективности, однако они ранжируют соединения для последующего экспериментального тестирования.

Пиперациллин, несмотря на принадлежность к группе β-лактамов, не входящей в стандартную терапию MRSA, показал энергию связывания, равную линезолиду (–8,4 ккал/моль). Это позволяет предположить, что модификация структуры пиперациллина или его комбинация с ингибиторами β-лактамаз может быть перспективной стратегией.

**3. Прогнозирование токсичности *(in silico)***. Для пяти соединений с наивысшей энергией связывания (линезолид, пиперациллин, моксифлоксацин, цефтаролин, цефазолин) было выполнено прогнозирование острой пероральной токсичности с использованием сервера ProTox-I I.

Цефтаролин и цефазолин продемонстрировали наиболее благоприятный профиль безопасности, будучи отнесёнными к VI классу токсичности по системе GHS с прогнозируемой летальной дозой LD50 более 10000 мг/кг. Это соответствует веществам с практически отсутствующей острой токсичностью. Пиперациллин показал результат на уровне V класса токсичности (LD50 = 5000 мг/кг), что также является низким уровнем риска.

В противоположность этому, линезолид и моксифлоксацин, несмотря на высокую аффинность к PBP2a, характеризуются умеренной токсичностью. Линезолид был отнесён к IV классу с LD50 = 750 мг/кг, что согласуется с известным клиническим побочным эффектом – миелосупрессией. Моксифлоксацин также попал в IV класс (LD50 = 890 мг/кг), при этом прогнозируется кардиотоксичность в виде удлинения интервала QT. Эти данные показывают, что применение линезолида или моксифлоксацина в качестве «каркаса» для дальнейшей оптимизации нецелесообразно с токсикологической точки зрения.

**4. Интегральная оценка и отбор перспективных соединений.** Совместный анализ двух критериев – «энергия связывания с PBP2a» и «прогнозируемая токсичность» – позволил выделить три соединения, наиболее сбалансированных по данным параметрам.

Первым из них является цефтаролин, который при энергии связывания –8,0 ккал/моль относится к VI классу токсичности. Этот препарат обладает доказанной клинической активностью против MRSA, и наши данные подтверждают его прямое взаимодействие с PBP2a. Вторым перспективным соединением стал цефазолин (энергия связывания –7,7 ккал/моль, также VI класс токсичности). Неожиданно высокое сродство к PBP2a для цефалоспорина I поколения требует экспериментальной проверки, например в тестах на изолированном ферменте. Третьим кандидатом является пиперациллин, который сочетает максимальное среди всех исследованных соединений сродство (–8,4 ккал/моль) с хорошим профилем безопасности (V класс токсичности).

Линезолид, хотя и показал наивысшую аффинность, был исключён из списка наиболее перспективных из-за прогнозируемого IV класса токсичности. Аналогично, моксифлоксацин был исключён из-за кардиотоксического потенциала.

## Заключение

В результате выполнения молекулярного докинга 3183 соединений библиотеки одобренных FDA лекарственных препаратов против PBP2a MRSA получены значения энергии связывания для каждого лиганда, что позволило ранжировать соединения по степени расчётного сродства к целевой мишени.

Среди всех протестированных соединений наибольшую энергию связывания продемонстрировали линезолид и пиперациллин (–8,4 ккал/моль), за ними с энергией –8,0 ккал/моль расположились моксифлоксацин и цефтаролин, а цефазолин занял пятое место с показателем –7,7 ккал/моль.

При сравнительном анализе β-лактамных антибиотиков разных поколений установлено, что цефтаролин (V поколение, –8,0 ккал/моль) и цефазолин (I поколение, –7,7 ккал/моль) превосходят по энергии связывания цефтазидим (III поколение, –7,3 ккал/моль), тогда как оксациллин (–7,6 ккал/моль) и амоксициллин (–7,4 ккал/моль) показали более низкие значения, что подтверждает корректность использованной модели докинга.

С использованием веб-сервера ProTox-II проведено прогнозирование острой пероральной токсичности для пяти соединений с наивысшей энергией связывания, в результате чего цефтаролин и цефазолин отнесены к VI классу токсичности (LD50 > 10000 мг/кг), пиперациллин – к V классу (LD50 = 5000 мг/кг), тогда как линезолид (IV класс, LD50 = 750 мг/кг) и моксифлоксацин (IV класс, LD50 = 890 мг/кг) показали менее благоприятные профили безопасности.

На основании интегральной оценки двух критериев идентифицированы три соединения, наилучшим образом сочетающие высокое расчётное сродство к PBP2a с благоприятным профилем безопасности: цефтаролин (–8,0 ккал/моль, VI класс), цефазолин (–7,7 ккал/моль, VI класс) и пиперациллин (–8,4 ккал/моль, V класс).

Таким образом, поставленные в работе задачи выполнены в полном объёме. Определены три наиболее сбалансированных соединения, рекомендуемых для дальнейших экспериментальных исследований, включая *in vitro* тестирование на изолированном ферменте PBP2a, изучение устойчивости к β-лактамазам и определение минимальной подавляющей концентрации на клинических изолятах MRSA.

## Литература


1. Banerjee P., Eckert A.O., Schrey A.K., Preissner R. ProTox-II: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals // Nucleic Acids Research. – 2018. – Vol. 46. – W1. – P. W257–W263.
2. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7. – Article number: 42717. DOI: 10.1038/s41598-017-05107-8.
3. Drwal M.N., Banerjee P., Dunkel M. et al. ProTox: a web server for the in silico prediction of rodent oral toxicity // Nucleic Acids Research. – 2014. – Vol. 42. – W1. – P. W53–W58.
4. Ebejer J.P., Morris G.M., Deane C.M. Freely available conformer generation methods: how good are they? // Journal of Chemical Information and Modeling. – 2012. – Vol. 52. – № 5. – P. 1146–1158.
5. Fishovitz J., Hermoso J.A., Chang M., Mobashery S. Penicillin-binding protein 2a of methicillin-resistant Staphylococcus aureus // IUBMB Life. – 2014. – Vol. 66. – № 8. – P. 572–577.
6. Foster T.J. Antibiotic resistance in Staphylococcus aureus. Current status and future prospects // FEMS Microbiology Reviews. – 2017. – Vol. 41. – № 3. – P. 430–449.
7. Jorgensen J.H., Turnidge J.D. Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods // Manual of Clinical Microbiology / Ed. by J.H. Jorgensen et al. – 11th ed. – Washington: ASM Press, 2015. – P. 1253–1273.
8. Lim D., Strynadka N.C. Structural basis for the -lactam resistance of PBP2a from methicillin-resistant Staphylococcus aureus // Nature Structural Biology. – 2002. – Vol. 9. – № 11. – P. 870–876.
9. Otero L.H., Rojas-Altuve A., Llarrull L.I. et al. How allosteric control of Staphylococcus aureus penicillin-binding protein 2a enables methicillin resistance // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2013. – Vol. 110. – № 42. – P. 16808–16813.
10. Pettersen E.F., Goddard T.D., Huang C.C. et al. UCSF ChimeraX: Structure visualization for researchers, educators, and developers // Protein Science. – 2021. – Vol. 30. – № 1. – P. 70–82.
11. Reynolds C.R., Islam S.A., Sternberg M.J.E. EzMol: a web server wizard for the rapid visualization and image production of protein and nucleic acid structures // Journal of Molecular Biology. – 2018. – Vol. 430. – № 15. – P. 2244–2248.
12. Shore A.C., Brennan O.M., Deasy E.C. et al. A novel hybrid SCCmec-mecC region in Staphylococcus sciuri // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2011. – Vol. 66. – № 3. – P. 558–565.
13. Trott O., Olson A.J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading // Journal of Computational Chemistry. – 2010. – Vol. 31. – № 2. – P. 455–461.
14. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. – Geneva: WHO, 2022. – 120 p.
15. World Health Organization. Antibiotic resistance: global report on surveillance. – Geneva: WHO, 2014. – 256 p

## VIRTUAL SCREENING OF APPROVED DRUGS AGAINST MRSA PENICILLIN-BINDING PROTEIN 2A: MOLECULAR DOCKING AND TOXICITY PREDICTION

**Vydashenko A.V., Khalfina S.S., Papulova V.V., Solonkina A.A.**
S.I. Georgievsky State Medical Institute, Order of the Red Banner of Labor

Background. Penicillin-binding protein 2a (PBP2a) is a key factor in β-lactam resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Given the slow pace of development of new antibiotics, repurposing approved drugs represents a promising strategy. Objective. To conduct a virtual screening of a library of approved drugs to identify compounds with high predicted affinity for PBP2a, evaluate their toxicological profile, and identify candidates that combine affinity with favorable safety profiles. Materials and Methods. Molecular docking of 3183 compounds from the FDA-approved drug library was performed using AutoDock Vina against the crystal structure of PBP2a (PDB ID: 1VQQ). Acute oral toxicity prediction (ProTox-II) was performed in silico for the five ligands with the highest binding energy, estimating LD50 and GHS toxicity class. Results. Linezolid and piperacillin showed the highest binding energy (–8.4 kcal/mol), followed by moxifloxacin and ceftaroline (–8.0 kcal/mol), and cefazolin (–7.7 kcal/mol). Toxicological profiling revealed the most favorable toxicity profile for ceftaroline and cefazolin (Class VI, LD50 > 10,000 mg/kg), while linezolid and moxifloxacin demonstrated moderate toxicity (Class IV, LD50 750 and 890 mg/kg, respectively). Conclusion. Three approved drugs–ceftaroline, cefazolin, and piperacillin–were identified that combine high calculated affinity for PBP2a (from –8.4 to –7.7 kcal/mol) with a favorable toxicity profile (Classes V–VI). These compounds are recommended for further experimental studies.

**Keywords:** PBP2a, MRSA, virtual screening, molecular docking, antibiotic resistance, β-lactams, linezolid, ceftaroline, cefazolin, piperacillin.

### References

1. Banerjee P., Eckert A.O., Schrey A.K., Preissner R. ProTox-II: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals // Nucleic Acids Research. – 2018. – Vol. 46. – W1. – P. W257–W263.

2. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7. – Article number: 42717. DOI: 10.1038/s41598-017-05107-8.

3. Drwal M.N., Banerjee P., Dunkel M. et al. ProTox: a web server for the in silico prediction of rodent oral toxicity // Nucleic Acids Research. – 2014. – Vol. 42. – W1. – P. W53–W58.

4. Ebejer J.P., Morris G.M., Deane C.M. Freely available conformer generation methods: how good are they? // Journal of Chemical Information and Modeling. – 2012. – Vol. 52. – № 5. – P. 1146–1158.

5. Fishovitz J., Hermoso J.A., Chang M., Mobashery S. Penicillin-binding protein 2a of methicillin-resistant Staphylococcus aureus // IUBMB Life. – 2014. – Vol. 66. – № 8. – P. 572–577.

6. Foster T.J. Antibiotic resistance in Staphylococcus aureus. Current status and future prospects // FEMS Microbiology Reviews. – 2017. – Vol. 41. – № 3. – P. 430–449.

7. Jorgensen J.H., Turnidge J.D. Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods // Manual of Clinical Microbiology / Ed. by J.H. Jorgensen et al. – 11th ed. – Washington: ASM Press, 2015. – P. 1253–1273.

8. Lim D., Strynadka N.C. Structural basis for the -lactam resistance of PBP2a from methicillin-resistant Staphylococcus aureus // Nature Structural Biology. – 2002. – Vol. 9. – № 11. – P. 870–876.

9. Otero L.H., Rojas-Altuve A., Llarrull L.I. et al. How allosteric control of Staphylococcus aureus penicillin-binding protein 2a enables methicillin resistance // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2013. – Vol. 110. – № 42. – P. 16808–16813.

10. Pettersen E.F., Goddard T.D., Huang C.C. et al. UCSF ChimeraX: Structure visualization for researchers, educators, and developers // Protein Science. – 2021. – Vol. 30. – № 1. – P. 70–82.

11. Reynolds C.R., Islam S.A., Sternberg M.J.E. EzMol: a web server wizard for the rapid visualization and image production of protein and nucleic acid structures // Journal of Molecular Biology. – 2018. – Vol. 430. – № 15. – P. 2244–2248.

12. Shore A.C., Brennan O.M., Deasy E.C. et al. A novel hybrid SCCmec-mecC region in Staphylococcus sciuri // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2011. – Vol. 66. – № 3. – P. 558–565.

13. Trott O., Olson A.J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading // Journal of Computational Chemistry. – 2010. – Vol. 31. – № 2. – P. 455–461.

14. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. – Geneva: WHO, 2022. – 120 p.

15. World Health Organization. Antibiotic resistance: global report on surveillance. – Geneva: WHO, 2014. – 256 p

# Фармакодинамическое взаимодействие ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты: молекулярный механизм, клинические последствия и практические рекомендации

**Чкалин Иван Витальевич,**
студент, 3 курс

**Белянин Виталий Васильевич,**
к.мед.н., доцент кафедры фармакологии, Оренбургский государственный университет

Широкое совместное применение ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты (АСК) в клинической практике сопряжено с риском серьезного фармакодинамического взаимодействия, способного полностью нивелировать жизненно важные кардиопротективные эффекты последней. Цель настоящей статьи – детальный анализ молекулярных механизмов, лежащих в основе этого антагонизма, оценка его клинических последствий и представление практических рекомендаций по минимизации рисков для пациентов. Рассмотрен механизм конкурентного ингибирования ибупрофеном сайта ацетилирования циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) тромбоцитов, что препятствует необратимому связыванию АСК с ферментом и, как следствие, подавлению синтеза тромбоксана. Данный процесс клинически проявляется снижением антиагрегантного действия низких доз аспирина, что, согласно данным крупных обсервационных и проспективных исследований, приводит к статистически значимому повышению риска серьезных сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда и кардиоваскулярную смерть. Помимо этого, комбинированная терапия ассоциирована с аддитивным повышением частоты гастроинтестинальных осложнений. В статье обобщены современные данные о зависимости выраженности взаимодействия от временного фактора и лекарственной формы АСК, а также сформулированы дифференцированные алгоритмы ведения пациентов, основанные на анализе доказательной базы.

**Ключевые слова:** фармакодинамическое взаимодействие, ибупрофен, ацетилсалициловая кислота, аспирин, ЦОГ-1, антиагрегантное действие, кардиопротекция, конкурентное ингибирование, тромбоксан, нестероидные противовоспалительные препараты.

## Введение

Ацетилсалициловая кислота в низких дозах (75–100 мг в сутки) является краеугольным камнем первичной и вторичной профилактики атеротромботических сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Ее уникальный механизм действия, заключающийся в необратимой инактивации циклооксигеназы-1 тромбоцитов, обеспечивает надежное подавление синтеза тромбоксана $A_2$ – мощнейшего индуктора агрегации тромбоцитов и вазоконстрикции – на весь период жизни кровяной пластинки (7–10 дней).

Параллельно с этим ибупрофен, являясь производным пропионовой кислоты, остается одним из наиболее востребованных безрецептурных препаратов в мире благодаря своему анальгетическому, жаропонижающему и противовоспалительному действию. Значительная часть пациентов, постоянно принимающих низкие дозы АСК с кардиопротективной целью, периодически или регулярно используют ибупрофен для купирования болевого синдрома различной этиологии, лихорадки или воспалительных состояний. Подобное совпадение терапевтических ниш создает предпосылки для фармакодинамического взаимодействия, которое, несмотря на его широкую распространенность, часто недооценивается в реальной клинической практике. Несмотря на то, что оба препарата воздействуют на одну и ту же молекулярную мишень – фермент ЦОГ-1, принципиальные различия в характере их связывания с активным центром фермента лежат в основе их конкурентных взаимоотношений.

## Основная часть

Циклооксигеназа-1 является ключевым ферментом метаболизма арахидоновой кислоты. Ее активный центр представляет собой узкий гидрофобный канал, в котором ключевую роль играют несколько аминокислотных остатков: Ser-530 (серин в положении 530), являющийся мишенью для ацетилирования АСК, Arg-120 (аргинин), обеспечивающий ионное взаимодействие с карбоксильной группой субстрата, и Tyr-385 (тирозин), участвующий в каталитическом акте [2].

Принципиальное различие в механизмах ингибирования ЦОГ-1 ибупрофеном и АСК определяет исход их конкуренции за фермент. АСК, проникая в активный центр, вызывает необратимое ковалентное ацетилирование остатка Ser-530. Это приводит к стойкой инактивации фермента, и, учитывая отсутствие ядра в тромбоцитах, синтез новых молекул ЦОГ-1 невозможен. Ибупрофен же действует как классический обратимый конкурентный ингибитор, формируя водородные связи с остатками Arg-120 и Tyr-385, временно блокируя доступ арахидоновой кислоты в гидрофобный канал [2].

Квинтэссенция взаимодействия заключается в следующем: когда ибупрофен уже занял активный центр ЦОГ-1, он стерически препятствует подходу и связыванию АСК с сайтом ацетилирования [1, 3]. Учитывая, что период полувыведения АСК в плазме крови чрезвычайно короток (15–20 минут), именно момент ее приема является критическим. Если в это время фермент блокирован обратимым ингибитором, ацетилирования Ser-530 не происходит. После диссоциации ибупрофена активность ЦОГ-1 полностью восстанавливается, и тромбоцит сохраняет способность к синтезу тромбоксана А2 и последующей агрегации. Таким образом, ибупрофен выступает в роли фармакодинамического антагониста, «защищающего» тромбоцитарную ЦОГ-1 от необратимого ингибирования аспирином [4].

Данный механизм был элегантно подтвержден в пионерском перекрестном исследовании F. Catella-Lawson и соавт. (2001), где было показано, что предшествующий прием ибупрофена (400 мг) практически полностью нивелирует способность АСК (325 мг) подавлять сывороточный тромбоксан $B_2$ ($ТхВ_2$) и агрегацию тромбоцитов, индуцированную арахидоновой кислотой [1].

Методами молекулярного докинга было установлено, что среди различных НПВП существуют значительные различия в способности к данному взаимодействию. Такие препараты, как ибупрофен, напроксен, индометацин и пироксикам, образующие прочные водородные связи с ключевыми аминокислотами канала, демонстрируют выраженный антагонизм в отношении аспирина. В то же время диклофенак и кеторолак in vitro не препятствовали антиагрегантному действию

АСК, что объясняется их иной ориентацией в активном центре фермента [2].

Для количественного описания этого антагонизма группой под руководством Y. Hong была разработана механистическая фармакодинамическая модель, основанная на кинетике оборота фермента ЦОГ-1. Модель учитывает как необратимое ингибирование аспирином (константа скорости K = 0.152 $(мг/л)^{-1} \cdot ч^{-1}$), так и обратимое связывание ибупрофена [5]. Полученные симуляции показали, что при назначении ибупрофена по схеме 3 раза в сутки (даже если его прием осуществляется после аспирина) происходит практически полное блокирование необратимого антиагрегантного эффекта последнего. В то же время, однократный прием ибупрофена оказывает лишь транзиторный эффект, который полностью нивелируется в течение 6–8 часов [5].

Первоначальные сигналы об опасности были получены при анализе суррогатных маркеров. В исследовании Catella-Lawson F. было убедительно показано, что уровни $ТхВ_2$ в сыворотке, отражающие активность ЦОГ-1 тромбоцитов, при последовательном приеме ибупрофена перед АСК возвращались к значениям, близким к исходным, в то время как в контрольной группе наблюдалось их стойкое подавление [1]. Эти данные были многократно воспроизведены и легли в основу официальных предупреждений регуляторных органов, включая FDA [6].

Переход от лабораторных феноменов к клиническим исходам был осуществлен в серии крупных наблюдательных исследований.

MacDonald T.M. и Wei L. (2003) в ретроспективном анализе данных 7107 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимавших низкие дозы АСК, выявили, что сочетанное применение ибупрофена ассоциировано с драматическим повышением риска смерти от всех причин (отношение рисков [ОР] 1,93; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,30–2,87; p=0,0011) и риска кардиоваскулярной смерти (ОР 1,73; 95% ДИ 1,05–2,84; p=0,0305) [7].

В другом крупном исследовании (n=22,071) было установлено, что регулярное применение НПВП (более 60 дней в году) на фоне приема АСК у практически здоровых мужчин приводило к более чем двукратному увеличению риска первого инфаркта миокарда (ОР 2,86; 95% ДИ 1,25–6,56), в то время как эпизодическое использование (1–59 дней в году) не оказывало статистически значимого влияния [8].

Масштабное исследование PRECISION (n=23,953) у пациентов с остеоартритом или ревматоидным артритом и высоким сердечно-сосудистым риском, которые были рандомизированы в группы целекоксиба, напроксена или ибупрофена, предоставило проспективные данные. На фоне сопутствующего приема АСК в группе ибупрофена наблюдался достоверно более высокий риск комбинированной конечной точки (MACE) по сравнению с целекоксибом (ОР 1,27; 95% ДИ 1,06–1,51; p<0,01). Помимо этого, в группе ибупрофена зафиксировано достоверно большее количество гастроинтестинальных и ренальных осложнений [9].

Следует отметить, что данные эпидемиологических исследований не всегда однозначны. Некоторые работы не выявили значимой связи между сочетанным приемом ибупрофена и АСК и риском сердечно-сосудистых событий, что может быть связано с разным дизайном, популяциями пациентов и неучтенным фактором времени приема препаратов [10].

Концепция резистентности к аспирину (лабораторной и клинической) активно обсуждается в литературе. Взаимодействие с ибупрофеном рассматривается как одна из ведущих причин вторичной, или фармакодинамической, резистентности к АСК. Показано, что у пациентов, принимающих комбинацию этих препаратов, значительно чаще наблюдается феномен «высокой остаточной реактивности тромбоцитов» (high on-treatment platelet reactivity, HTPR), что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и повышением риска ишемических событий [11].

Ослабление кардиопротекции не является единственной проблемой. Одновременное назначение двух неселективных ингибиторов ЦОГ-1 приводит к аддитивному подавлению синтеза цитопротективных простагландинов ($PGE_2$) в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Широко известный факт, что риск развития НПВП-гастропатии (эрозии, язвы, кровотечения) возрастает экспоненциально при комбинированной терапии [9, 12], подтверждает нежелательность такого сочетания даже при отсутствии кардиоваскулярных рисков.

Анализ временных параметров критически важен для понимания и минимизации риска взаимодействия. Учитывая, что максимальная концентрация АСК немедленного высвобождения достигается через 30–40 минут, а ибупрофена – через 1–2 часа после приема [13], был определен оптимальный временной режим приема. Если ибупрофен принимается за 8 часов (или менее) до АСК или в течение 30 минут после нее, его концентрация в плазме достаточна для конкурентной блокады ЦОГ-1 в момент ацетилирования. Прием ибупрофена не ранее чем через 2 часа после АСК немедленного высвобождения позволяет избежать этого конфликта [6].

Данные по взаимодействию с энтеросолюбильными (кишечнорастворимыми) формами аспирина ограничены и противоречивы. Из-за отсроченной и вариабельной абсорбции пик концентрации АСК трудно предсказуем, что делает невозможной формулировку четких временных рекомендаций для этой лекарственной формы. В официальных инструкциях FDA подчеркивается, что все рекомендации базируются исключительно на данных для форм немедленного высвобождения [14, 15].

Стратегия ведения пациента, нуждающегося в кардиопротекции и обезболивании, должна быть строго дифференцированной. Ниже следующие рекомендации основаны на анализе механизмов, фармакокинетических данных и клинических исследований [6, 12, 16].

*Приоритетная стратегия:* пациентам, получающим низкие дозы АСК, следует рекомендовать в качестве анальгетика/антипиретика первой линии парацетамол (ацетаминофен), который не обладает клинически значимым влиянием на ЦОГ-1 и не взаимодействует с антиагрегантным эффектом АСК.

*Стратегия при необходимости НПВП:* следует рассмотреть назначение препаратов, которые по данным исследований in vitro и in vivo не конкурируют с АСК за ЦОГ-1 (например, **диклофенак** в дозе 75 мг дважды в сутки замедленного высвобождения или **кеторолак**). Применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов, например, целекоксиба) также является оправданным, так как они практически не связываются с ЦОГ-1 тромбоцитов. Однако необходимо помнить, что любой НПВП в комбинации с АСК повышает суммарный риск ЖКТ-осложнений.

*Стратегия при вынужденном применении ибупрофена:* эпизодический (разовый или в течение 1–2 дней) прием сопряжен с минимальным риском, так как эффект АСК является кумулятивным при ежедневном приеме. Если разовый прием ибупрофена необходим, его следует принимать **не ранее чем через 2 часа** или **не позднее чем за 8 часов** до приема АСК немедленного высвобождения. Наиболее простой и запоминающийся режим: принять аспирин утром, а ибупрофен – не ранее, чем через 2 часа. Для пациентов, принимающих кишечнорастворимый аспирин, четкие временные интервалы не установлены, поэтому следует проявлять особую осторожность.

## Заключение

Фармакодинамическое взаимодействие ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты представляет собой классический пример клинически значимого конкурентного антагонизма на уровне одной молекулярной мишени. Механизм этого взаимодействия, детально расшифрованный от молекулярного до популяционного уровня, заключается в стерическом блокировании ибупрофеном сайта необратимого ацетилирования ЦОГ-1 тромбоцитов, что приводит к ослаблению или полной утрате кардиопротективного действия низких доз аспирина. Клинические данные, включая крупные проспективные рандомизированные и обсервационные исследования, подтверждают связь этого взаимодействия с повышением частоты серьезных сердечно-сосудистых событий. Рациональная стратегия ведения таких пациентов заключается в строгом избегании частого совместного применения, предпочтении альтернативных анальгетиков (парацетамол) и, в случае неизбежности использования ибупрофена, четком соблюдении временных интервалов между приемами препаратов. Комплексный подход и информированность врача об этом взаимодействии позволяют существенно снизить риски и обеспечить эффективную и безопасную терапию.

## Литература


1. CatellaLawson F., Reilly M.P., Kapoor S.C. et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 345, № 25. – P. 1809–1817. – DOI: 10.1056/NEJMoa003199.
2. Saxena A., Balaramnavar V.M., Hohlfeld T., Saxena A.K. Drug/drug interaction of common NSAIDs with antiplatelet effect of aspirin in human platelets // Eur J Pharmacol. – 2013. – Vol. 721, № 1–3. – P. 215–224. – DOI: 10.1016/j.ejphar.2013.09.032.
3. U.S. Food and Drug Administration. Information for Healthcare Professionals: Concomitant Use of Ibuprofen and Aspirin // FDA Drug Safety Communication. – 2006 (updated 2010). – URL: https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/information-healthcare-professionals-concomitant-use-ibuprofen-and-aspirin (дата обращения: 12.04.2026).
4. MacDonald T.M., Wei L. Effect of ibuprofen on cardioprotective effect of aspirin // Lancet. – 2003. – Vol. 361, № 9357. – P. 573–574. – DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12509-3.

5. García Rodríguez L.A., VarasLorenzo C., Maguire A., GonzálezPérez A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of myocardial infarction in the general population // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 24. – P. 3000–3006.

6. Gladding P.A., Webster M.W., Ormiston J. et al. Differential impairment of aspirindependent platelet cyclooxygenase acetylation by nonsteroidal antiinflammatory drugs // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63, № 25. – P. 2879–2886. – DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.041.

7. Anzellotti P., Capone M.L., Jeyakumar A. et al. Lowdose naproxen interferes with the antiplatelet effects of aspirin in healthy subjects: recommendations to minimize the functional consequences // Arthritis Rheum. – 2011. – Vol. 63, № 3. – P. 850–859. – DOI: 10.1002/art.30169.

8. Patrono C., García Rodríguez L.A., Landolfi R., Baigent C. Lowdose aspirin for the prevention of atherothrombosis // N Engl J Med. – 2005. – Vol. 353, № 22. – P. 2373–2383. – DOI: 10.1056/NEJMra052717.

9. GalliardGrigioni K.S., Feihl F., Waeber B. The pharmacodynamic interaction between aspirin and ibuprofen // Fundam Clin Pharmacol. – 2005. – Vol. 19, № 3. – P. 243–247. – DOI: 10.1111/j.1472-8206.2005.00330.

10. FitzGerald G.A. Parsing an enigma: the pharmacodynamics of aspirin resistance // Lancet. – 2003. – Vol. 361, № 9357. – P. 542–544. – DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12509-3.

11. Blumenstein J., O'Shea D., Pamphilon D.H. Ibuprofen and other nonsteroidal antiinflammatory drugs: pharmacology and interaction with aspirin // Br J Haematol. – 2003. – Vol. 122, № 3. – P. 379–385. – DOI: 10.1046/j.1365-2141.2003.04454.

12. Rowlinson S.W., Crews B.C., Lanzo C.A., Marnett L.J. The binding of arachidonic acid in the cyclooxygenase active site of cyclooxygenase1 and 2 // J Biol Chem. – 1999. – Vol. 274, № 33. – P. 23305–23310. – DOI: 10.1074/jbc.274.33.23305.

13. Вельц Н.Ю., Журавлева Е.О., Букатина Т.М., Кутехова Г.В. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности применения // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 18–26. – URL: https://www.risksafety.ru/jour/article/view/94 (дата обращения: 01.05.2026).

14. Schuijt M.P., HuntjensFleuren H.W., de Metz M., Vollaard E.J. The interaction of ibuprofen and diclofenac with aspirin in healthy volunteers // Br J Pharmacol. – 2009. – Vol. 157, № 6. – P. 931–934. – DOI: 10.1111/j.1476-5381.2009.00243.x.

15. DrugBank. Acetylsalicylic acid: Drug Interactions. – URL: https://go.drugbank.com/drugs/DB00945 (дата обращения: 01.05.2026).

16. European Medicines Agency. Ibuprofen– and dexibuprofencontaining medicines – referral. – 2014. – URL: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/ibuprofen-dexibuprofen-containing-medicines (дата обращения: 01.05.2026).

17. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34, № 38. – P. 2949–3003. – DOI: 10.1093/eurheartj/eht296.

18. ИБУПРОФЕН ВЕЛФАРМ: инструкция по применению // Государственный реестр лекарственных средств. – URL: https://grls.rosminzdrav.ru/ (дата обращения: 01.05.2026).

19. РЛС. Ацетилсалициловая кислота + Ибупрофен: взаимодействие. – URL: https://www.rlsnet.ru/ (дата обращения: 01.05.2026).

## PHARMACODYNAMIC INTERACTION OF IBUPROFEN AND ACETYLSALICYLIC ACID: MOLECULAR MECHANISM, CLINICAL IMPLICATIONS, AND PRACTICAL RECOMMENDATIONS

**Chkalin I.V., Belyanin V.V.**
Orenburg State University

The widespread concomitant use of ibuprofen and acetylsalicylic acid (ASA) in clinical practice is associated with the risk of a serious pharmacodynamic interaction that can completely negate the vital cardioprotective effects of the latter. The aim of this article is to thoroughly analyze the molecular mechanisms underlying this antagonism, assess its clinical implications, and provide practical recommendations for minimizing risks to patients. We examine the mechanism of ibuprofen's competitive inhibition of the acetylation site of platelet cyclooxygenase-1 (COX-1), which prevents the irreversible binding of ASA to the enzyme and, consequently, the suppression of thromboxane synthesis. This process is clinically manifested by a decrease in the antiplatelet effect of low-dose aspirin, which, according to large observational and prospective studies, leads to a statistically significant increase in the risk of serious cardiovascular events, including myocardial infarction and cardiovascular death. Furthermore, combination therapy is associated with an additive increase in the incidence of gastrointestinal complications. This article summarizes current data on the relationship between the severity of the interaction and the time factor and dosage form of aspirin, and formulates differentiated patient management algorithms based on an analysis of the evidence base.

**Keywords:** pharmacodynamic interaction, ibuprofen, acetylsalicylic acid, aspirin, COX-1, antiplatelet effect, cardioprotection, competitive inhibition, thromboxane, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

### References

1. Catella Lawson F., Reilly M.P., Kapoor S.C. et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 345, № 25. – P. 1809–1817. – DOI: 10.1056/NEJMoa003199.

2. Saxena A., Balaramnavar V.M., Hohlfeld T., Saxena A.K. Drug/drug interaction of common NSAIDs with antiplatelet effect of aspirin in human platelets // Eur J Pharmacol. – 2013. – Vol. 721, № 1–3. – P. 215–224. – DOI: 10.1016/j.ejphar.2013.09.032.

3. U.S. Food and Drug Administration. Information for Healthcare Professionals: Concomitant Use of Ibuprofen and Aspirin // FDA Drug Safety Communication. – 2006 (updated 2010). – URL: https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/information-healthcare-professionals-concomitant-use-ibuprofen-and-aspirin (accessed 04/12/2026).

4. MacDonald T.M., Wei L. Effect of ibuprofen on the cardioprotective effect of aspirin // Lancet. – 2003. – Vol. 361, № 9357. – P. 573–574. – DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12509-3.

5. García Rodríguez L.A., Varas Lorenzo C., Maguire A., González Pérez A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of myocardial infarction in the general population // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 24. – P. 3000–3006.

6. Gladding P.A., Webster M.W., Ormiston J. et al. Differential impairment of aspirin dependent platelet cyclooxygenase acetylation by nonsteroidal antiinflammatory drugs // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63, № 25. – P. 2879–2886. – DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.041.

7. Anzellotti P., Capone M.L., Jeyakumar A. et al. Low dose naproxen interferes with the antiplatelet effects of aspirin in healthy subjects: recommendations to minimize the functional consequences // Arthritis Rheum. – 2011. – Vol. 63, № 3. – P. 850–859. – DOI: 10.1002/art.30169.

8. Patrono C., García Rodríguez L.A., Landolfi R., Baigent C. Low dose aspirin for the prevention of atherothrombosis // N Engl J Med. – 2005. – Vol. 353, № 22. – P. 2373–2383. – DOI: 10.1056/NEJMra052717.

9. Galliard Grigioni K.S., Feihl F., Waeber B. The pharmacodynamic interaction between aspirin and ibuprofen // Fundam Clin Pharmacol. – 2005. – Vol. 19, № 3. – P. 243–247. – DOI: 10.1111/j.1472-8206.2005.00330.

10. FitzGerald G.A. Parsing an enigma: the pharmacodynamics of aspirin resistance // Lancet. – 2003. – Vol. 361, № 9357. – P. 542–544. – DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12509-3.

11. Blumenstein J., O'Shea D., Pamphilon D.H. Ibuprofen and other non-steroidal anti-inflammatory drugs: pharmacology and interaction with aspirin // Br J Haematol. – 2003. – Vol. 122, № 3. – P. 379–385. – DOI: 10.1046/j.1365-2141.2003.04454.

12. Rowlinson S.W., Crews B.C., Lanzo C.A., Marnett L.J. The binding of arachidonic acid in the cyclooxygenase active site of cyclooxygenase 1 and 2 // J Biol Chem. – 1999. – Vol. 274, № 33. – P. 23305–23310. – DOI: 10.1074/jbc.274.33.23305.

13. Velts N.Yu., Zhuravleva E.O., Bukatina T.M., Kutekhova G.V. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: safety issues // Safety and risk of pharmacotherapy. – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 18–26. – URL: https://www.risksafety.ru/jour/article/view/94 (accessed: 01.05.2026).

14. Schuijt M.P., Huntjens Fleuren H.W., de Metz M., Vollaard E.J. The interaction of ibuprofen and diclofenac with aspirin in healthy volunteers // Br J Pharmacol. – 2009. – Vol. 157, № 6. – P. 931–934. – DOI: 10.1111/j.1476-5381.2009.00243.x.

15. DrugBank. Acetylsalicylic acid: Drug Interactions. – URL: https://go.drugbank.com/drugs/DB00945 (access date: 05/01/2026).

16. European Medicines Agency. Ibuprofen and dexibuprofen containing medicines – referral. – 2014. – URL: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/ibuprofen-dexibuprofen-containing-medicines (date of access: 01.05.2026).

17. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34, № 38. – P. 2949–3003. – DOI: 10.1093/eurheartj/eht296.

18. IBUPROFEN VELFARM: instructions for use // State Register of Medicines. – URL: https://grls.rosminzdrav.ru/ (date of access: 01.05.2026).

19. RLS. Acetylsalicylic acid + Ibuprofen: interaction. – URL: https://www.rlsnet.ru/ (date accessed: 01.05.2026).

# Клинико-эпидемиологическая ситуация природно-очаговых инфекций в республике Дагестан за 2015–2025 гг.

**Абусуева Аида Сагадуллаевна,**
к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней имени академика Г.П. Руднева, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: aida39@list.ru

**Нурмагомедова Патнна Магомедовна,**
студент ФГБАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
E-mail: patina.normagomedova1203@mail.ru

**Шабанов Даниял Сундарович,**
студент, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: daniyal_shabanov@mail.ru

**Толбоева Гульнара Насруллаевна,**
ассистент кафедры детской хирургии, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: gulnara-tolboeva@yandex.ru

**Гиравова Саида Муратовна,**
ассистент Медицинского колледжа, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: giravovas@mail.ru

Природно-очаговые и зооантропонозные инфекции остаются актуальной проблемой здравоохранения, особенно в регионах с развитым животноводством и наличием активных природных очагов инфекционных заболеваний. Республика Дагестан относится к неблагополучным регионам России по ряду зоонозных инфекций. Цель исследования– провести анализ современной эпидемиологической ситуации по природно-очаговым и зооантропонозным инфекция на территории республики Дагестан. Материалы и методы. Проведен ретроперспективный анализ официальных данных за период 2015–2025 г.г. Оценены показатели заболеваемости, территориальное распределение, возрастная и социальная структура заболевших. Результаты. Установлено, что ведущей нозологической формой является бруцеллез, доля которого составила 91.8% в 2024 году(зарегистрировано 215 случаев заболевания бруцеллезом). Уровень заболеваемости в регионе превышает среднероссийский показатель в 18,6 раз. Отмечается также регистрация случаев Крымской геморрагической лихорадки, клещевого боррелиоза и реккетсиозов. Заключение. Полученные данные свидетельствуют о сохраняющейся напряженности эпидемиологической ситуации по природно-очаговым и зооантропонозным инфекциям в регионе.

**Ключевые слова:** природно-очаговые инфекции, зооантропонозы, бруцеллезы, Крымская геморрагическая лихорадка(КГЛ), клещевой боррелиоз, республика Дагестан, эпидемиологический надзор.

## Введение

Природно-очаговые инфекции представляют собой группу заболеваний, возбудители которых циркулируют в природных биогеноценозах между резервуарами инфекции и переносчиками независимо от человека. Заражение человека происходит при контакте с природными очагами инфекции. Зооантропонозные инфекции характеризуются передачей возбудителей от животных человеку и имеют значительное эпидемиологическое значение в регионах с развитым животноводством. Дагестан относится к территориям России, где сохраняется неблагополучная эпидемиологическая ситуация по ряду природно-очаговых инфекций. Это обусловлено рядом факторов: развитое сельское хозяйство и АПК., благоприятные климатические условия для переносчиков инфекций., активная миграция сельскохозяйственных животных. Особую опасность для региона представляют бруцеллез, клещевой боррелиоз, КГЛ, туляремия и сибирская язва.

**Цель исследования:** провести анализ современной эпидемиологической ситуации по природно-очаговым и зооантропонозным инфекция на территории республики Дагестан.

## Материалы и методы

Исследование проведено на основе ретроперспективного анализа данных ГБУ РД «РЦИБ и СПИД». Проанализированы показатели заболеваемости: бруцеллезом, КГЛ, клещевыс боррелиозом, риккетсиозами, лихорадкой Западного Нила, туляремией, сибирской язвой.

Оценивались: динамика заболеваемости, территориальное распределение случаев, возрастная и социальная структура заболевших и пути передачи. Показатели рассчитывались на 100 тыс. населения.

## Результаты исследования

Общая эпидемиологическая характеристика природно-очаговых инфекций в Республике Дагестан свидетельствует о сохранении устойчивой циркуляции возбудителей ряда инфекционных заболеваний, формирующих напряженную эпидемиологическую обстановку в регионе. Республика относится к территориям с выраженной активностью природных очагов инфекций, что обусловлено совокупностью природно-климатических, ландшафтных и социально-экономических факторов.

Особенности природных условий региона – разнообразие ландшафтных зон (равнинные, предгорные и горные территории), наличие пастбищного животноводства, высокая плотность сельского населения, а также тесный контакт человека с сельскохозяйственными животными – создают благоприятные условия для длительного сохранения циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекций.

В структуре природно-очаговых и зооантропонозных инфекций, зарегистрированных в Республике Дагестан в 2024 году, наибольший удельный вес приходился на бруцеллёз, доля которого составила 91,8% всех зарегистрированных случаев. Значительно меньшую долю занимали Крымская геморрагическая лихорадка (3,8%), клещевой боррелиоз (3,4%), риккетсиоз и лептоспироз (по 0,4%).

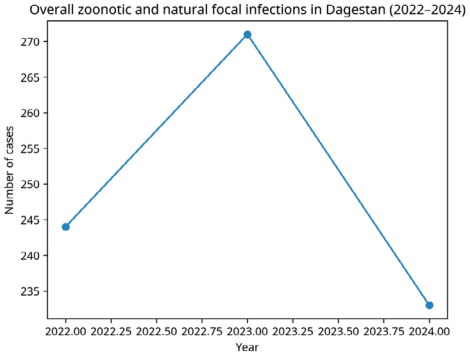



**Рис. 1.** Динамика общей заболеваемости природно-очаговыми и зооантропонозными инфекциями в республике Дагестан

При сравнении с общероссийскими показателями установлено, что уровень заболеваемости природно-очаговыми инфекциями в Республике Дагестан существенно превышает средние показатели по Российской Федерации. Так, заболеваемость Крымской геморрагической лихорадкой превышала среднероссийский показатель в 9,3 раза, а заболеваемость бруцеллёзом – в 18,6 раза.

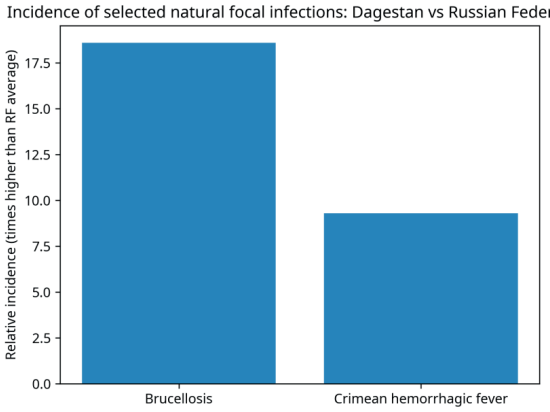



**Рис. 2.** Сравнение заболеваемости природно-очаговыми инфекциями в республике Дагестан и Российской Федерации

Распространению природно-очаговых инфекций способствуют ряд факторов, среди которых ведущую роль играют сохранение активных природных очагов инфекций, высокая численность резервуаров возбудителей среди сельскохозяйственных животных, распространенность иксодовых клещей – переносчиков ряда инфекций, недостаточные объемы дератизационных и акарицидных мероприятий, недостаточная информированность населения о мерах профилактики, низкий уровень санитарной культуры при обращении с продуктами животного происхождения.

В 2024 году на территории Республики Дагестан зарегистрировано 233 случая природно-очаговых и зооантропонозных инфекций. Для сравнения, в 2023 году было зарегистрировано 271 случай, а в 2022 году – 244 случая. Таким образом, в 2024 году отмечено снижение общей заболеваемости на 14,0% по сравнению с предыдущим годом.

Снижение показателей заболеваемости связано преимущественно с уменьшением количества случаев бруцеллёза и клещевого боррелиоза.

## Бруцеллёз

Бруцеллёз является наиболее распространенной зооантропонозной инфекцией в Республике Дагестан и представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем региона. Республика Дагестан традиционно относится к числу наиболее неблагополучных регионов Российской Федерации по уровню заболеваемости бруцеллёзом среди населения. За период 2015–2025 гг. в Республике Дагестан зарегистрирован 1671 случай впервые выявленного бруцеллёза среди населения. Показатель заболеваемости составил 53,98 на 100 тыс. населения. Среди детей до 17 лет за указанный период зарегистрировано 160 случаев заболевания (18,05 на 100 тыс. населения).

Анализ территориального распределения случаев заболевания показал, что наибольшее количество случаев бруцеллёза зарегистрировано в следующих административных территориях: г. Махачкала – 152 случая

Акушинский район – 125 случаев

Левашинский район – 125 случаев

Буйнакский район – 106 случаев

Хунзахский район – 73 случая.

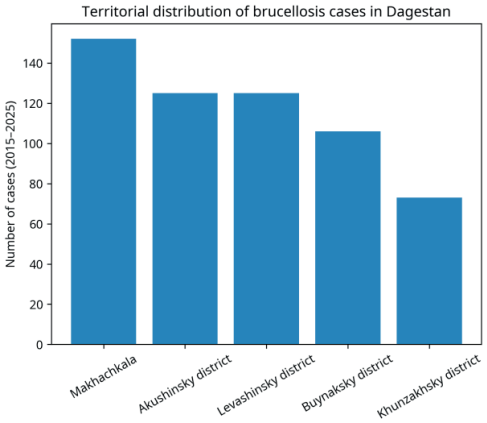



**Рис. 3.** Территориальное распределение бруцеллеза в Дагестане за период 2015–2025 гг.

Выявленные различия в уровне заболеваемости между территориями связаны с особенностями ведения сельского хозяйства, прежде всего с развитостью животноводства и плотностью поголовья крупного и мелкого рогатого скота.

В 2024 году в Республике Дагестан зарегистрировано 215 случаев бруцеллёза, выявленных на 44 административных территориях.

Показатель заболеваемости составил 6,7 на 100 тыс. населения, что на 19,2% ниже показателя 2023 года (8,49 на 100 тыс. населения).

При сравнении со среднемноголетним показателем (6,13) уровень заболеваемости оценивается как соответствующий обычному уровню (рис. 4).

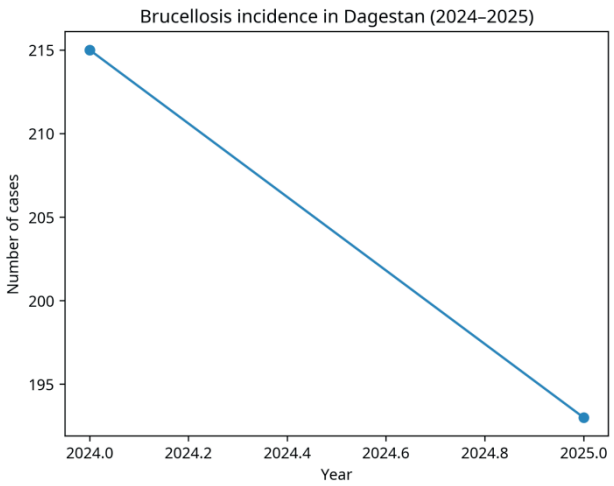



**Рис. 4.** Динамика заболеваемости бруцеллезом в Дагестане в 2024–2025 гг.

Значительная доля всех случаев бруцеллёза, регистрируемых на территории Российской Федерации, приходится именно на Республику Дагестан. Так, в 2024 году из 530 случаев заболевания, зарегистрированных в стране, 215 случаев (40,6%) были выявлены в данном регионе. Среди субъектов Северо-Кавказского федерального округа доля Республики Дагестан составила 68,9%. Заболеваемость бруцеллёзом в 2024 году регистрировалась в течение всего календарного года, однако наиболее выраженный рост числа случаев наблюдался в летне-осенний период. Наибольшее количество случаев заболевания зарегистрировано в период с июня по октябрь – 113 случаев (52,6%)

Пик заболеваемости пришёлся на август 2024 года – 28 случаев заболевания. Повышение уровня заболеваемости в указанный период связано с активизацией сельскохозяйственных работ, увеличением контактов населения с сельскохозяйственными животными, а также с массовым потреблением продуктов животного происхождения домашнего производства.

Неблагополучная эпидемиологическая ситуация, характеризующаяся превышением среднереспубликанского показателя более чем в два раза, наблюдалась на 14 административных территориях республики: Агульский, Акушинский, Бабаюртовский, Докузпаринский, Лакский, Левашинский, Новолакский, Сергокалинский, Тарумовский, Хунзахский, Цумадинский, Цунтинский, Чародинский районы и г. Южно-Сухокумск.

Всего в 2024 году зарегистрировано 203 очага бруцеллёза, из которых:
6 очагов включали по два случая заболевания;

1 очаг – три случая заболевания;

1 очаг – пять случаев заболевания.

Преобладающее большинство заболевших составили сельские жители – 160 человек (74,4%).

В 2025 году в Республике Дагестан отмечалось дальнейшее снижение уровня заболеваемости бруцеллёзом. Всего было зарегистрировано 193 случая заболевания на 43 административных территориях республики. Показатель заболеваемости составил 6,01 на 100 тыс. населения. Среди детей до 17 лет зарегистрировано 15 случаев заболевания, показатель составил 1,66 на 100 тыс. населения, что на 21,3% ниже показателя 2024 года. Неблагополучная эпидемиологическая ситуация, характеризующаяся превышением среднереспубликанского уровня более чем в 2,5 раза, наблюдалась на 12 административных территориях республики. Всего было зарегистрировано 169 очагов бруцеллёза.

Наиболее крупный очаг групповой заболеваемости зарегистрирован в селе Ичин Сулейман-Стальского района, где выявлено 11 заболевших.

## Крымская геморрагическая лихорадка

Крымская геморрагическая лихорадка продолжает оставаться одной из наиболее опасных природно-очаговых инфекций на территории Республики Дагестан.

За последние годы динамика заболеваемости характеризуется колебаниями:

2022 год – 13 случаев
2023 год – 5 случаев
2024 год – 9 случаев
2025 год – 7 случаев.

В 2025 году показатель заболеваемости составил 0,22 на 100 тыс. населения.

Основным механизмом передачи инфекции является трансмиссивный, реализуемый при укусе иксодовых клещей. В 2025 году зарегистрировано 2 летальных исхода заболевания (рис. 5).

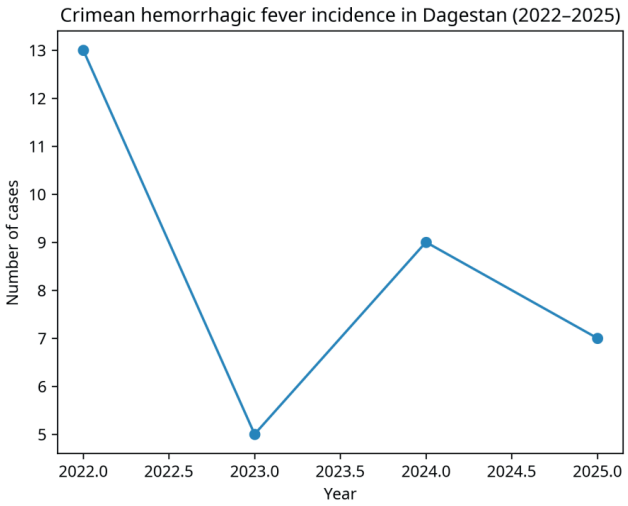



**Рис. 5.** Динамика Крымской геморрагической лихорадки

## Клещевой боррелиоз

В 2024 году в Республике Дагестан зарегистрировано 8 случаев заболевания клещевым боррелиозом. В 2025 году зарегистрировано 3 случая заболевания, что соответствует показателю 0,09 на 100 тыс. населения.

Случаи заболевания были зарегистрированы в Махачкале, Буйнакске и Тарумовском районе(по 1 случаю) В возрастной структуре заболевших преобладали дети и подростки.

## Сибирская язва

Республика Дагестан относится к регионам с потенциальной опасностью активизации природных очагов сибирской язвы, однако в последние годы регистрировались единичные случаи заболевания:

2018–1 случай
2019–4 случая
2020–5 случаев
2021–1 случай.

В 2024–2025 гг. случаев заболевания не зарегистрировано.

## Туляремия

Республика Дагестан относится к эндемичным территориям по туляремии.

В последние годы случаев заболевания среди населения не зарегистрировано.

В 2024 году проведён мониторинг природных очагов инфекции. Всего исследовано:

150 проб сыворотки крови населения, 2972 особи мелких млекопитающих, 104 пробы воды, 39 клещей, 176 комаров, 271 образец блох.Положительных результатов не выявлено

## Заключение

Республика Дагестан остаётся одним из наиболее неблагополучных регионов Российской Федерации по уровню заболеваемости рядом природно-очаговых инфекций.

В структуре природно-очаговых и зооантропонозных инфекций ведущую роль продолжает играть бруцеллёз, доля которого превышает 90% всех зарегистрированных случаев. Высокий уровень заболеваемости данной инфекцией обусловлен сохраняющимся эпизоотическим неблагополучием среди сельскохозяйственных животных, а также тесным контактом населения с источниками инфекции. Несмотря на отмечаемую в последние годы тенденцию к снижению заболеваемости бруцеллёзом, эпидемиологическая ситуация в регионе продолжает оставаться напряжённой. Существенное значение имеют также случаи Крымской геморрагической лихорадки, характеризующиеся тяжёлым течением и возможностью летальных исходов. Случаи клещевого боррелиоза носят спорадический характер, однако наличие природных очагов инфекции и переносчиков заболевания требует проведения постоянного эпидемиологического мониторинга. Отсутствие случаев туляремии и сибирской язвы в последние годы не исключает риска их возникновения, что обусловлено наличием природных очагов данных инфекций на территории республики.

В связи с этим основными направлениями профилактики природно-очаговых инфекций должны стать: усиление эпидемиологического и эпизоотологического надзора; проведение ветеринарно-санитарных мероприятий; контроль за состоянием сельскохозяйственных животных; проведение дератизационных и акарицидных мероприятий; повышение санитарной грамотности населения; совершенствование системы ранней диагностики инфекционных заболеваний. Комплексная реализация указанных мероприятий позволит снизить уровень заболеваемости природно-очаговыми инфекциями и предотвратить возникновение крупных вспышек заболеваний среди населения Республики Дагестан.

## Литература


1. Покровский В.И., Лобзин Ю.В., Ковтун О.П. Инфекционные болезни и эпидемиология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1008 с.
2. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Шестакова И.В. Инфекционные болезни: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 1104 с.
3. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю. Эпидемиология инфекционных болезней. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 896 с.
4. Шестакова И.В., Дроздова Н.Ф. Природно-очаговые инфекции в Российской Федерации: современные эпидемиологические особенности. Инфекционные болезни. 2020;18(3):5–12.
5. Козлов Р.С., Козлов С.Н. Бруцеллёз: клиника, диагностика, лечение. Инфекционные болезни. 2019;17(4):25–31.
6. Петров В.А., Козлов В.С. Современные аспекты эпидемиологии бруцеллёза в Российской Федерации.Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021;(2):45–52.
7. Малеев В.В., Брико Н.И. Природно-очаговые инфекции: эпидемиология и профилактика. М.: Медицина; 2018. 352 с.
8. Никифоров В.В., Лобзин Ю.В. Крымская геморрагическая лихорадка: клиника, диагностика, профилактика. Инфекционные болезни. 2021;19(2):24–31.
9. Клинические рекомендации. Бруцеллёз у взрослых. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2023.
10. Клинические рекомендации. Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма). Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2022.
11. Клинические рекомендации. Крымская геморрагическая лихорадка. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2023.
12. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации». М.; 2024.
13. Управление Роспотребнадзора по Республике Дагестан. Доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Дагестан. Махачкала; 2024.
14. World Health Organization. Brucellosis in humans and animals. Geneva: WHO Press; 2020.
15. Stanek G., Wormser G., Gray J., Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2012;379(9814):461–473.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme disease surveillance and epidemiology. Atlanta; 2023.
17. Ergonul O. Crimean–Congo hemorrhagic fever. Lancet Infectious Diseases. 2006;6(4):203–214.
18. Pappas G., Papadimitriou P., Akritidis N., Christou L., Tsianos E. The new global map of human bruce


## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF NATURAL FOCAL INFECTIONS IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN FOR 2015–2025


**Abusueva A.S., Nurmagomedova P.M., Shabanov D.S., Tolboeva G.N., Girovova S.M.**
Dagestan State Medical University of the Russian Ministry of Health, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Medical College of the Dagestan State Medical University of the Russian Ministry of Health



Natural focal and zoonotic infections remain an urgent health problem, especially in regions with developed animal husbandry and active natural foci of infectious diseases. The Republic of Dagestan is one of the most unfavorable regions in Russia for a number of zoonotic infections. The aim of the study is to analyze the current epidemiological situation of natural-focal and zoonotic infections in the Republic of Dagestan. Materials and methods. A retrospective analysis of official data for the period 2015–2025 was conducted. The inci-

dence rates, territorial distribution, and age and social structure of the patients were evaluated. Results. It has been established that the leading nosological form is brucellosis, which accounted for 91.8% in 2024 (215 cases of brucellosis were registered). The incidence rate in the region exceeds the national average by 18.6 times. Cases of Crimean hemorrhagic fever, tick-borne borreliosis, and rickettsioses have also been reported. Conclusion. The data obtained indicate the continuing tension of the epidemiological situation for natural focal and zoonotic infections in the region.

**Keywords:** natural focal infections, zoonoses, brucellosis, Crimean hemorrhagic fever (KHF), tick-borne lyme disease, Republic of Dagestan, epidemiological surveillance.

## References

1. Pokrovsky V.I., Lobzin Yu.V., Kovtun O.P. Infectious diseases and epidemiology. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 1008 p.
2. Lobzin Yu.V., Uskov A.N., Shestakova I.V. Infectious diseases: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 1104 p.
3. Onishchenko G.G., Popova A. Yu. Epidemiology of infectious diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 896 p.
4. Shestakova I.V., Drozdova N.F. Natural focal infections in the Russian Federation: current epidemiological features. Infectious diseases. 2020;18(3):5–12.
5. Kozlov R.S., Kozlov S.N. Brucellosis: clinical features, diagnostics, treatment. Infectious diseases. 2019;17(4):25–31.
6. Petrov V.A., Kozlov V.S. Modern aspects of brucellosis epidemiology in the Russian Federation. Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology. 2021;(2):45–52.
7. Maleev V.V., Briko N.I. Natural focal infections: epidemiology and prevention. Moscow: Medicine; 2018. 352 p.
8. Nikiforov V.V., Lobzin Yu.V. Crimean hemorrhagic fever: clinical features, diagnostics, prevention. Infectious Diseases. 2021;19(2):24–31.
9. Clinical Guidelines. Brucellosis in Adults. Ministry of Health of the Russian Federation; 2023.
10. Clinical Guidelines. Tick-Borne Lyme Disease. Ministry of Health of the Russian Federation; 2022.
11. Clinical Guidelines. Crimean Hemorrhagic Fever. Ministry of Health of the Russian Federation; 2023.
12. Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. State Report «On the State of Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population of the Russian Federation». Moscow; 2024.
13. Office of Rospotrebnadzor for the Republic of Dagestan. Report on the Sanitary and Epidemiological Situation in the Republic of Dagestan. Makhachkala; 2024.
14. World Health Organization. Brucellosis in Humans and Animals. Geneva: WHO Press; 2020.
15. Stanek G., Wormser G., Gray J., Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2012;379(9814):461–473.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme disease surveillance and epidemiology. Atlanta; 2023.
17. Ergonul O. Crimean–Congo hemorrhagic fever. Lancet Infectious Diseases. 2006;6(4):203–214.
18. Pappas G., Papadimitriou P., Akritidis N., Christou L., Tsianos E. The new global map of human bruce

# Влияние питания на здоровье детей в раннем возрасте: как сбалансированное питание может предотвратить заболевания

**Тришина Светлана Васильевна,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики педиатрии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: ma.cfuv.ru@mail.ru

**Гостищева Елена Викторовна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики педиатрии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: ma.cfuv.ru@mail.ru

**Буралиева Умиян Асановна,**
студентка специальности «Педиатрия», 3 курс, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: buralieva06@mail.ru

**Куцела Алина Игоревна,**
студентка специальности «Педиатрия», 3 курс, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: alinakutcela@mail.ru

**Розит Варвара Сергеевна,**
студентка специальности «Педиатрия», 3 курс, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: varvararozit0887@gmail.com

Питание ребёнка в первые три года жизни во многом определяет его здоровье – как сейчас, так и в долгосрочной перспективе. В обзоре обобщены российские и зарубежные данные о роли грудного вскармливания, прикорма, потребления коровьего молока, белковой нагрузки и обеспеченности микронутриентами для физического развития, иммунитета и риска алиментарно-зависимых заболеваний. Рассматриваются нутритивное программирование, влияние пищевого поведения родителей и качество питания в детских учреждениях, а также подходы к профилактике ожирения, железодефицитной анемии и стантинга. Приведены сравнительные данные о распространённости нарушений питания, характеристика видов вскармливания и аналитическая таблица по ключевым микронутриентам, а также практические рекомендации по оптимизации рациона.

Цель исследования: обобщить актуальные российские и зарубежные данные о влиянии питания на здоровье детей 0–3 лет и обосновать ключевые подходы к профилактике алиментарно-зависимых заболеваний за счёт оптимизации рациона в критический период роста и развития.

Задачи исследования:

1. Проанализировать роль грудного и различных видов искусственного вскармливания в формировании здоровья детей первых трёх лет жизни.
2. Оценить влияние сроков, последовательности и состава прикорма на физическое развитие, иммунитет и нутритивное программирование.
3. Охарактеризовать роль ключевых микронутриентов (Fe, витамин D, Zn, витамин A, ДЦПНЖК) в профилактике алиментарно-зависимых заболеваний.
4. Обобщить данные о роли пищевого поведения родителей и организованного питания в детских учреждениях как факторов качества питания детей.
5. Сформулировать практические рекомендации по оптимизации питания детей раннего возраста для профилактики основных алиментарно-зависимых заболеваний.

Материалы и методы: Работа выполнена в формате нарративного обзора литературы. Поиск источников проведён в базах PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science и eLIBRARY.RU. Критерии включения: публикации 2015–2026 гг. на русском и английском языках о питании детей 0–36 месяцев и его влиянии на здоровье – РКИ, систематические обзоры, метаанализы, когортные исследования, актуальные клинические рекомендации ВОЗ, ESPGHAN и ведущих российских профессиональных ассоциаций. Критерии исключения: нерецензируемые работы, публикации с неверифицируемой методологией, исследования детей старше 36 месяцев без отдельного анализа подгруппы раннего возраста. Итоговый перечень – 17 источников. Анализ литературных данных выполнен методом тематического реферирования с выделением содержательных блоков, соответствующих задачам исследования. Для наглядности обобщённые данные представлены в виде аналитических таблиц и диаграммы распространённости нарушений.

**Ключевые слова:** питание детей раннего возраста, сбалансированный рацион, грудное вскармливание, прикорм, нутритивное программирование, стантинг, ожирение, микронутриенты, профилактика заболеваний.

## Введение

От рождения до трёх лет ребёнок растёт и развивается с максимальной интенсивностью: формируются центральная нервная, иммунная и эндокринная системы. Потребность в нутриентах относительно массы тела значительно выше, чем у взрослых, а последствия алиментарного дефицита или дисбаланса нередко оказываются необратимыми [1, 2].

ВОЗ относит нарушения питания – как недостаточность, так и избыточность – к ведущим причинам заболеваемости и задержки развития в раннем детстве.

Привычки, заложенные в первые годы, нередко переходят во взрослую жизнь, повышая риск ожирения и сахарного диабета 2 типа. Коррекция рациона именно в раннем возрасте даёт наиболее выраженный профилактический эффект. Ключевую роль играет семейный контекст: пищевое поведение родителей и характер совместных приёмов пищи влияют на привычки ребёнка сильнее любых других факторов – независимо от пола, дохода или страны проживания [8].

В России проблема стоит остро. У значительной доли детей первых трёх лет жизни рацион несбалансирован: избыток животного белка при недостатке полиненасыщенных жирных кислот, витамина D и железа [3, 14]. Распространено раннее введение неадаптированного коровьего молока и продуктов, не предназначенных для данного возраста, что несёт прямые риски для здоровья [4]. Цель статьи – обобщить актуальные данные о влиянии питания на здоровье детей раннего возраста и обосновать подходы к профилактике алиментарно-зависимых заболеваний за счёт оптимизации рациона от рождения до трёх лет.

## Актуальность проблемы питания детей раннего возраста

По данным ЮНИСЕФ, не менее трети детей до 5 лет в мире имеют различные нарушения питания – от задержки роста до избыточной массы и «скрытого голода», что снижает качество жизни и долгосрочный потенциал здоровья.

В отечественной практике у детей первых трёх лет часто отмечаются алиментарные дисбалансы: избыток животного белка (в том числе из-за раннего введения неадаптированных продуктов), дефицит пищевых волокон, ДЦПНЖК, витамина D, железа, йода и цинка [2, 14]. Рационы нередко не соответствуют физиологическим нормам, что связано как с социально-экономическими факторами, так и с недостаточной нутритивной грамотностью родителей [8, 13].Европейские исследования подтверждают сходные тенденции: ранний переход на «взрослый» стол, недостаток овощей и фруктов при избытке сахара и солёных снеков [12]. Это повышает риск инфекционных и хронических заболеваний уже в детстве.

Особую тревогу вызывает рост избыточной массы тела: более 39 млн детей до 5 лет имеют лишний вес, в России ожирение у дошкольников достигает 5–12% и продолжает расти [9]. Одновременно сохраняется высокая частота железодефицитной анемии – до 20–35% у детей второго года жизни [14].

## Грудное вскармливание как основа здорового питания

Грудное молоко – «золотой стандарт» питания на первом году жизни благодаря оптимальному составу нутриентов, иммунных факторов и биологически активных веществ, обеспечивающих рост, иммунитет,

формирование микробиома и нейрокогнитивное развитие [1, 6]. Его состав динамически меняется: молозиво богато иммунными компонентами, зрелое молоко – сбалансировано под потребности ребёнка.

Исключительно грудное вскармливание в первые 6 месяцев снижает риск кишечных и респираторных инфекций на 50–70%, а также частоту отита, аллергии и некротизирующего энтероколита [1]. В долгосрочной перспективе оно связано с меньшим риском ожирения, диабета, гипертензии и более высоким уровнем когнитивного развития [8, 9].

ВОЗ и ЮНИСЕФ рекомендуют продолжать грудное вскармливание до 1,5–2 лет на фоне прикорма, однако на практике оно часто прекращается раньше. Основные причины – недостаточная поддержка матерей, выход на работу, неудобные условия для кормления и распространённые мифы о «нехватке молока» [3, 13].

*Таблица 1. Сравнительная характеристика видов вскармливания детей первого года жизни по ключевым показателям здоровья*

| Показатель здоровья | Грудное вскармливание | Смешанное вскармливание | Искусственное вскармливание |
|---|---|---|---|
| Риск инфекционных заболеваний | Минимальный (снижается на 50–70%) | Умеренный (снижается на 25–45%) | Выше, чем при остальных вариантах |
| Риск аллергии и атопии | Наиболее низкий (снижается на 30–42%) | Умеренный (снижается на 15–25%) | Повышен при непереносимости белка коровьего молока |
| Риск ожирения | Снижен на 15–25% (каждый месяц ГВ снижает риск ещё на 4%) | Снижен на 8–15% | Повышен на 26–33% |
| Обеспеченность витамином D | 40–80 МЕ/л в грудном молоке | Определяется долей смеси (400 МЕ/л в обогащённой смеси) | Обеспечивается смесью |
| Формирование кишечного микробиома | Оптимальное | Субоптимальное | Отличается от ГВ: Bifidobacterium spp. 10–30% Enterobacteriaceae ↑ в 2–3× Разнообразие флоры –40% |
| Нейрокогнитивное развитие | Наилучшие показатели; IQ +3–8 баллов | Умеренно положительный (50–70% эффекта ГВ) | Зависит от состава смеси; ДЦПНЖК (DHA/ARA) в смеси: IQ +1–3 балла |
| Белковая нагрузка | 1–1,2 г/кг/сут | 1,2–1,6 г/кг/сут (зависит от соотношения молока и смеси) | Высокая, до 1,9 г/кг/сут |
| Эмоциональная связь матери и ребёнка | Максимальная | Частично сохранена | Требует дополнительных усилий: визуальный и тактильный контакт при кормлении из бутылки |
| Защита от хронических заболеваний | Снижение риска: СД2–35%, ССЗ –25%, РА –26% Эффект растёт с длительностью ГВ | Частичная защита: 40–60% от эффекта ГВ; СД2–15–20% при доле грудного молока >50% | Минимальная защита; риск СД2 близок к базовому |

Крупное датское когортное исследование с участием более 300 тысяч детей показало, что исключительно грудное вскармливание не менее трёх месяцев ассоциировано со снижением риска онкогематологических заболеваний – в первую очередь острого лимфобластного лейкоза. На риск опухолей ЦНС и солидных новообразований этот вариант вскармливания не влиял. Результаты опубликованы в JAMA Network Open.

## Прикорм как инструмент нутритивного программирования

Прикорм – все продукты, кроме женского молока и детских молочных смесей, дополняющие рацион нутриентами для дальнейшего роста и развития. ВОЗ, ESPGHAN (Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии) и российское педиатрическое сообщество рекомендуют начинать прикорм не ранее 4-го и не позднее 6-го месяца жизни с постепенным расширением ассортимента продуктов [16].

*Таблица 2. Влияние сроков введения прикорма на здоровье ребёнка*

| Когда вводить? | | |
|---|---|---|
| **Введение раньше 4-х месяцев** | **Введение в 4–6 месяцев** | **Введение после 6 месяцев** |
| Риск развития аллергии, ожирения<br>Нарушение функций ЖКТ<br>Риск развития дисбиоза<br>Снижение лактации у матери<br>ожирения | В возрасте 4–6 месяцев введение прикорма безопасно для большинства детей | Развитие дефицитных состояний (Fe, Zn, Ca)<br>Задержка формирования навыков жевания и психомоторного развития<br>Риск развития аллергии – позднее введение злаков, картофеля, мяса, рыбы и куриного белка повышает риск сенсибилизации к этим продуктам |

*Таблица 3. Варианты прикорма в зависимости от состояния здоровья ребёнка*

| Здоровые дети | Дети с избыточным весом | Дети с риском развития аллергии |
|---|---|---|
| Монокомпонентные безмолочные каши или овощное пюре | Монокомпонентное овощное пюре | Монокомпонентные безмолочные и безглютеновые каши или овощное пюре |

Последовательность введения продуктов важна не меньше, чем сроки. Рекомендуется начинать с однокомпонентных овощных пюре (кабачок, брокколи, цветная капуста), затем последовательно вводить каши, фруктовые пюре, мясное пюре (с 6–7 мес), рыбу (с 8–10 мес), кисломолочные продукты и яичный желток. Раньше отсрочка введения аллергенных продуктов считалась защитной мерой, однако современные данные показывают: задержка их введения не снижает, а в ряде случаев даже повышает риск аллергии [1, 12].

## Белковый компонент питания и риск ожирения

Избыточное потребление белка – ключевая нутритивная проблема раннего возраста. «Гипотеза раннего белка» (B. Koletzko) показывает: доля белка >15–16% энергии в первые 2 года жизни ассоциирована с ускоренным набором массы и повышенным риском ожирения к 6 годам [17]. При грудном вскармливании этот риск ниже, тогда как при искусственном – белковая нагрузка выше.

Избыток молочного белка:

– повышает уровень ИФР-1 и ускоряет темпы роста, ассоциируясь с будущим ожирением;

– за счёт разветвлённых аминокислот усиливает секрецию инсулина, адипогенез и риск инсулинорезистентности;

– увеличивает нагрузку на почки;

– нарушает формирование микробиоты за счёт протеолитической ферментации в кишечнике [17].

РКИ CHOP показало: у детей, получавших низкобелковые смеси (1,77 г/100 ккал против 2,9 г/100 ккал), к 6 годам ниже ИМТ и доля жировой массы. Эти данные легли в основу требований ЕС к составу смесей и подчёркивают важность контроля белка [16, 17].

Практически важно избегать избытка белковых продуктов прикорма (творог, мясо, кефир), строго соблюдая возрастные нормы; при смешанном вскармливании предпочтительны смеси с пониженным содержанием белка [2, 17].

## Влияние раннего введения коровьего молока на здоровье детей

Современные рекомендации едины: цельное коровье молоко не должно быть основным питанием до 12 месяцев; в 12–24 месяца его объём следует ограничивать 200–400 мл/сут [4].

Исследования показывают, что раннее использование неадаптированного молока связано с более высокой частотой железодефицитной анемии, ЖКТ-нарушений и аллергии по сравнению со специализированными смесями. Причины – несоответствие нутритивного состава возрастным потребностям: избыток казеина, дефицит железа, таурина и ДЦПНЖК [4].

Дополнительный риск – высокая почечная нагрузка из-за белка и электролитов (в 2–3 раза выше, чем в грудном молоке), что при недостатке жидкости может приводить к гипернатриемии [4, 14].

Аллергия к белкам коровьего молока – одна из наиболее частых в первый год жизни, проявляется кожными, желудочно-кишечными и респираторными симптомами.

## Роль микронутриентов в профилактике заболеваний

Обеспеченность микронутриентами – витаминами, минералами и микроэлементами – в раннем возрасте определяет нормальный рост и созревание всех функциональных систем организма. Дефицит ключевых микронутриентов даёт специфические нарушения, нередко сохраняющиеся пожизненно [1, 6].

Железо – один из самых уязвимых компонентов рациона детей раннего возраста. Железодефицитная анемия встречается у 20–30% детей второго года жизни в России и ряде других стран [1, 14]. Последствия выходят за рамки гематологических нарушений: дефицит железа существенно ухудшает когнитивную функцию, поведение, эмоциональный фон, иммунитет и физическую работоспособность. Часть нейрокогнитивных нарушений необратима даже после коррекции анемии. Профилактика – своевременное введение богатых железом продуктов прикорма и назначение препаратов железа в группах риска (недоношенные, дети с малой массой тела при рождении) [14, 15].

Витамин D занимает особое место среди микронутриентов раннего детства. Его дефицит широко распространён по всему миру, включая Россию, и связан не только с рахитом – классическим проявлением D-авитаминоза, но и с нарушениями врождённого и адаптивного иммунитета, повышенной восприимчивостью к инфекциям и риском аутоиммунной патологии [6, 7]. Цинк, йод, витамины A и C также критичны для здоровья детей раннего возраста. Дефицит цинка приводит к задержке физического роста, снижению иммунитета и нарушению заживления тканей. Дефицит йода в критические периоды развития – ведущая предотвратимая причина нарушений интеллектуального развития в мире. Витамин A необходим для функции эпителиальных барьеров и клеточного иммунитета; его дефицит существенно повышает смертность детей от инфекций [5, 12].

## Современные подходы к профилактике алиментарно-зависимых заболеваний

Профилактика должна строиться на трёх уровнях: индивидуальном, институциональном и популяционном.

На индивидуальном уровне приоритет – поддержка грудного вскармливания и квалифицированная помощь матерям с первых часов после родов [1, 3]. Важно своевременное и грамотное введение прикорма, формирующее здоровые пищевые привычки и адекватное нутритивное обеспечение [16]. Педиатр должен информировать родителей о сроках, объёмах и возможных реакциях, предупреждая как ранний, так и поздний прикорм. Контроль белкового компонента рациона – значимый элемент профилактики ожирения. Необходим также регулярный мониторинг микронутриентов, прежде всего железа и витамина D; детям на грудном вскармливании рекомендуется 400–1000 МЕ/сут витамина D с первых недель жизни [6, 14]. На институциональном уровне важны улучшение питания в детских учреждениях на основе доказательной нутрициологии, мониторинг рациона и обучение персонала [10, 15], а также развитие просвещения родителей через образовательные и цифровые ресурсы [5, 8, 13]. На популяционном уровне эффективны меры: регулирование состава детского питания (снижение белка и сахара), ограничение маркетинга заменителей грудного молока, поддержка здорового питания у уязвимых семей и эпидемиологический мониторинг нутритивного статуса детей [3, 12].

## Заключение

Питание в раннем детском возрасте – мощный модифицируемый фактор, определяющий и текущее здоровье ребёнка, и долгосрочные риски хронических неинфекционных заболеваний. Грудное вскармливание, рациональный прикорм, контроль белковой нагрузки, обеспечение оптимального поступления микронутриентов и формирование здоровых пищевых привычек с самого раннего возраста – взаимосвязанные элементы единой стратегии первичной профилактики алиментарно-зависимых заболеваний.

Проведённый анализ показал: дефицит витамина D и железа, избыток белка, неоптимальный прикорм, раннее введение коровьего молока широко распространены в России и за рубежом и создают значимую алиментарную нагрузку на здоровье детской популяции. При этом большинство нарушений предотвратимы при своевременной диагностике, адекватном педиатрическом консультировании и поддерживающей среде на всех уровнях. Приоритеты дальнейших исследований – уточнение оптимальных параметров рациона в критические периоды раннего детства с учётом региональных особенностей, разработка персонализированных нутритивных стратегий с учётом генетических полиморфизмов, состава кишечного микробиома и экологических факторов, а также оценка эффективности и масштабируемости программ поддержки грудного вскармливания и нутритивного просвещения.

## Литература


1. Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Нетребенко О.К., Украинцев С.Е. Влияние питания на состояние здоровья детей раннего возраста // КиберЛенинка. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-pitaniya-na-sostoyanie-zdorovya-detey-rannego-vozrasta
2. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Абрамова Т.В. Проблемы питания детей раннего возраста // КиберЛенинка. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-pitaniya-detey-rannego-vozrasta
3. Влияние раннего потребления коровьего молока на здоровье детей третьего года жизни // КиберЛенинка. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-rannego-potrebleniya-koroviego-moloka-na-zdorovie-detey-tretiego-goda-zhizni
4. Gutierrez A.S., Chetta K.E., Thapa S., et al. A pilot study of maternal vitamin D status and its association with breast milk and infant gut metabolites // Physiological Reports. 2026. Vol. 14(5). e70774. DOI: 10.14814/phy2.70774. PMID: 41776817.
5. Masruroh [et al.] The Feeding Patterns as a Dominant Factor in the Occurrence of Stunting in Toddlers in Ponorogo // Journal of Nutrition and Metabolism. 2026. Article ID 7589972. DOI: 10.1155/jnme/7589972. PMID: 41777663.
6. Mahmood L., Flores-Barrantes P., Moreno L.A., et al. The Influence of Parental Dietary Behaviors and Practices on Children's Eating Habits // Nutrients. 2021. Vol. 13(4). P. 1138. DOI: 10.3390/nu13041138. PMID: 33808337.
7. Engin A. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood // Nutrients. 2021. Vol. 13(11). P. 4176. DOI: 10.3390/nu13114176. URL: https://www.mdpi.com/1369108
8. Elsevier Press Release. Power Meals: Child Care Provided Meals Are Associated with Improved Child and Family Outcomes. URL: https://www.elsevier.com/about/press-releases/power-meals-child-care-provided-meals-are-associated-with-improved-child-and
9. Нутритивная поддержка детей раннего возраста // eLIBRARY.RU. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_14306192_69842202.pdf
10. Современные тенденции в питании детей раннего возраста (12–36 мес): европейский и мировой опыт // КиберЛенинка. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-tendentsii-v-pitanii-detey-rannego-vozrasta-12–36-mes-evropeyskiy-i-mirovoy-opyt/pdf
11. Изменение питания и здоровье детей // КиберЛенинка. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-pitaniya-i-zdorovie-detey/pdf
12. Организация питания детей раннего возраста // eLIBRARY.RU. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_18152509_77240121.pdf
13. Питание детей в организованных коллективах // eLIBRARY.RU. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_43145808_56169717.pdf
14. Прикорм как возможность программирования здоровья ребёнка // Nestle Baby. URL: https://www.nestlebaby.ru/medical/spravochnye-materialy-dlya-specialistov/prikorm-kak-vozmozhnost-programmirovaniya-zdorovya-rebenka


## THE IMPACT OF NUTRITION ON EARLY CHILDREN'S HEALTH: HOW A BALANCED NUTRITION CAN PREVENT DISEASE


**Trishina S.V., Gostischeva E.V., Buralieva U.A., Kutsela A.I., Rozit V.S.**
Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute of V.I. Vernadsky Crimean Federal University



Nutrition during the first three years of life largely shapes a child's health both in the short and long term. This review summarizes Russian and international evidence on the role of breastfeeding, complementary feeding, cow's milk consumption, protein intake and micronutrient adequacy in physical development, immunity and the risk of nutrition-related diseases. We examine nutritional programming, parental eating behavior, the quality of organized feeding in childcare facilities, and modern approaches to preventing obesity, iron-deficiency anemia and stunting. Comparative data on the prevalence of nutritional disorders, types of feeding and key micronutrients are presented, alongside practical recommendations for diet optimization.

The objective of the study was to systematize and summarize current Russian and international scientific evidence on the impact of nutrition on the health of young children (0–3 years) and to substantiate key approaches to preventing nutrition-related diseases through diet optimization during this critical period of growth.
Study Objectives:
1. To analyze the role of breastfeeding and various types of formula feeding in shaping the health of children during the first three years of life.
2. To assess the impact of timing, sequence, and composition of complementary foods on physical development, immune status, and nutritional programming.
3. To characterize the role of key micronutrients (iron, vitamin D, zinc, vitamin A, LCPUFA) in disease prevention.
4. To summarize evidence on the role of parental eating behavior and organized meals in childcare facilities as determinants of diet quality.
5. To formulate practical recommendations for optimizing young children's nutrition to prevent major nutrition-related diseases.
Materials and Methods: This study was performed as a narrative literature review. The search was conducted in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science and eLIBRARY.RU. Inclusion criteria: publications in Russian and English (2015–2026) on the nutrition of children aged 0–36 months and its impact on health – randomized controlled trials, systematic reviews, meta-analyses, cohort studies, and current clinical guidelines from WHO, ESPGHAN and leading Russian professional associations. Exclusion criteria: non-peer-reviewed studies, publications with unverifiable methodology, and studies focused on children older than 36 months without a separate analysis of the early-childhood group. The final reference list includes 17 sources. Analysis was carried out by thematic abstracting, identifying content blocks aligned with the study objectives.

**Keywords:** young child nutrition, balanced diet, breastfeeding, complementary feeding, nutritional programming, stunting, obesity, micronutrients, disease prevention.

## References

1. Borovik T.E., Skvortsova V.A., Netrebenko O.K., Ukraintsev S.E. Influence of nutrition on the health of young children // CyberLeninka. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-pitaniya-na-sostoyanie-zdorovya-detey-rannego-vozrasta

2. Kon I.Ya., Gmoshinskaya M.V., Abramova T.V. Problems of nutrition of children of early age // CyberLeninka. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-pitaniya-detey-rannego-vozrasta

3. The Influence of Early Consumption of Cow's Milk on the Health of Children of the Third Year of Life // CyberLeninka. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-rannego-potrebleniya-koroviego-moloka-na-zdorovie-detey-tretiego-goda-zhizni

4. Gutierrez A.S., Chetta K.E., Thapa S., et al. A pilot study of maternal vitamin D status and its association with breast milk and infant gut metabolites // Physiological Reports. 2026. Vol. 14(5). e70774. DOI: 10.14814/phy2.70774. PMID: 41776817.

5. Masruroh [et al.] The Feeding Patterns as a Dominant Factor in the Occurrence of Stunting in Toddlers in Ponorogo // Journal of Nutrition and Metabolism. 2026. Article ID 7589972. DOI: 10.1155/jnme/7589972. PMID: 41777663.

6. Mahmood L., Flores-Barrantes P., Moreno L.A., et al. The Influence of Parental Dietary Behaviors and Practices on Children's Eating Habits // Nutrients. 2021. Vol. 13(4). P. 1138. DOI: 10.3390/nu13041138. PMID: 33808337.

7. Engin A. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood // Nutrients. 2021. Vol. 13(11). P. 4176. DOI: 10.3390/nu13114176. URL: https://www.mdpi.com/1369108

8. Elsevier Press Release. Power Meals: Child Care Provided Meals Are Associated with Improved Child and Family Outcomes. URL: https://www.elsevier.com/about/press-releases/power-meals-child-care-provided-meals-are-associated-with-improved-child-and

9. Nutritional support for young children // eLIBRARY.RU. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_14306192_69842202.pdf

10. Modern trends in the nutrition of young children (12–36 months): European and global experience // CyberLeninka. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-tendentsii-v-pitanii-detey-rannego-vozrasta-12–36-mes-evropeyskiy-i-mirovoy-opyt/pdf

11. Changes in nutrition and children's health // CyberLeninka. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-pitaniya-i-zdorovie-detey/pdf

12. Organization of nutrition for young children // eLIBRARY.RU. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_18152509_77240121.pdf

13. Nutrition of Children in Organized Groups // eLIBRARY.RU. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_43145808_56169717.pdf

14. Feeding as an opportunity to program a child's health // Nestle Baby. URL: https://www.nestlebaby.ru/medical/spravochnye-materialy-dlya-spetsialistov/prikorm-kak-vozmozhnost-programmirovaniya-zdorovya-rebenka

# Компонентный состав тела как критерий физического здоровья студенток технического вуза Сибири

**Брель Павел Юрьевич,**
кандидат педагогических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Иркутский Государственный Медицинский Университет Минздрава России
E-mail: brel69@mail.ru

**Несмеянов Андрей Иванович,**
старший преподаватель Центра спортивной подготовки, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Иркутский Национальный Исследовательский Технический Университет
E-mail: mirstroy2@inbox.ru

**Власов Евгений Анатольевич,**
кандидат педагогических наук, доцент, заместитель директора, Иркутский филиал Российского университета спорта «ГЦОЛИФК»
E-mail: evgeni_80@list.ru

**Изотова Инга Игоревна,**
кандидат педагогических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Байкальский Государственный Университет
E-mail: Izotovaii@bgu.ru

**Глазова Екатерина Владимировна**
старший преподаватель, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Байкальский Государственный Университет
E-mail: 005975@bgu.ru

Статья посвящена оценке физического развития студенток технического вуза Сибири с использованием биоимпедансного метода. Обследовано 139 девушек 17–24 лет (1–3 курсы Иркутского государственного университета путей сообщения) в 2022–2024 гг. Оценивали антропометрические показатели (длина, масса тела, индекс массы тела) и компонентный состав тела: относительную жировую массу (ЖМТ, %), абсолютную жировую массу (кг), мышечную массу (ММТ, кг и %), тощую массу (ТМТ, кг), общую воду (кг). Все показатели находились в пределах региональных норм. У 87,1% студенток ЖМТ соответствовала нормальному диапазону, у 9,4% выявлен избыток жировой массы, у 3,5% – дефицит. Статистически значимых различий между курсами не обнаружено ($p>0,05$). Компонентный состав тела был в пределах нормы и может служить информативным маркером физического здоровья при профилактических обследованиях.

**Ключевые слова:** компонентный состав тела, биоимпедансометрия, студентки технического вуза, физическое развитие, жировая масса, мышечная масса, индекс массы тела

## Введение

**Актуальность проблемы.** В современном обществе здоровье студенческой молодёжи рассматривается как стратегический ресурс национальной безопасности и экономического развития. Период обучения в вузе (17–24 года) совпадает с завершением биологического созревания организма, но одновременно сопровождается действием многочисленных стресс-факторов: интенсификация учебного процесса, гиподинамия, нарушения режима сна и питания, психоэмоциональное перенапряжение. Совокупность этих факторов приводит к росту функциональных отклонений и хронических заболеваний среди студентов. По данным Министерства здравоохранения РФ, за последние 10 лет распространённость ожирения среди молодёжи увеличилась в 1,8 раза, а число студентов с дефицитом массы тела выросло на 15%.

В этой связи всё большее внимание исследователей привлекает анализ компонентного состава тела (КСТ), который включает оценку жировой массы (ЖМТ), мышечной массы (ММТ), тощей массы (ТМТ) и общей воды в организме. Метод биоимпедансометрии (BIA) является неинвазивным, доступным и высокоинформативным способом количественной оценки этих параметров [1, 10]. КСТ рассматривается как интегральный маркер метаболического здоровья: избыток жировой ткани может быть ассоциирован с инсулинорезистентностью, дислипидемией и провоспалительным статусом, тогда как дефицит мышечной массы – со снижением физической работоспособности [3, 8].

Большинство работ по КСТ студентов выполнено на базе медицинских, педагогических или спортивных вузов, где образ жизни и мотивация к здоровью изначально выше. Студенты технических специальностей (инженерные, транспортные, IT-направления) характеризуются длительным статическим напряжением, работой за компьютером, низким уровнем двигательной активности и часто нерациональным питанием (фастфуд, нерегулярные приёмы пищи) [2, 11]. В технических вузах доля студентов, регулярно занимающихся спортом, ниже, а распространённость курения и потребления энергетических напитков выше, чем в медицинских. Это создаёт предпосылки для дисбаланса КСТ у студентов уже на первых курсах обучения.

Восточная Сибирь, в частности Иркутская область, характеризуется экстремальными климатическими условиями (резко континентальный климат, длительная холодная зима, перепады атмосферного давления), дефицитом солнечной инсоляции, экологическими особенностями (высокий уровень загрязнения воздуха в городах). Эти факторы могут оказывать дополнительное влияние на метаболические процессы, состав тела и адаптационные резервы организма [7]. Однако систематических исследований КСТ у студенток технических вузов именно в этом регионе до настоящего времени не проводилось. Локальные нормативные диапазоны для показателей жировой, мышечной массы и воды у девушек 17–24 лет Восточной Сибири разработаны недостаточно, что затрудняет интерпретацию результатов и сравнение с общероссийскими данными.

Мы не ставили задачу прогнозирования заболеваний (для этого необходим лонгитюдный дизайн), а сосредоточились на количественной оценке текущего состояния КСТ и его соответствии возрастно-половым нормативам.

**Цель исследования** – оценить компонентный состав тела студенток технического вуза Сибири и определить его соответствие возрастно-половым нормам.

**Задачи:**

1. Измерить антропометрические показатели (длина, масса тела, ИМТ) и параметры КСТ (ЖМТ, ММТ, ТМТ, вода) у студенток 1–3 курсов.
2. Проанализировать распределение показателей жировой и мышечной массы относительно нормативных диапазонов, включая выявление скрытых дисбалансов.
3. Сравнить показатели КСТ между разными курсами обучения для оценки возможной динамики.
4. Оценить корреляционные связи между ИМТ, жировой и мышечной массой тела.

## Дизайн и объект исследования

Проведено одномоментное (поперечное) исследование. Обследовано 139 студенток Иркутского государственного университета путей сообщения (ИрГУПС) в возрасте 17–24 лет (средний возраст 18,1±0,2 года, Me=18 лет). Распределение по курсам: 1-й курс – 48 чел. (34,5%), 2-й – 47 чел. (33,8%), 3-й – 44 чел. (31,7%). Исследование проводилось в период с сентября 2022 по май 2024 года. Все участницы подписали информированное согласие. Критерии включения: отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения, подписанное согласие. Критерии исключения: беременность, острые инфекционные заболевания на момент обследования, наличие имплантированного кардиостимулятора (абсолютное противопоказание для BIA), ампутации конечностей.

Длина тела (ДТ, см) измерялась с помощью ростомера с точностью до 0,5 см, масса тела (МТ, кг) – на электронных весах с точностью до 0,1 кг, по стандартной методике [6]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как МТ / (ДТ)² (кг/м²). Классификация ИМТ проводилась по критериям ВОЗ: дефицит массы тела (<18,5), норма (18,5–24,9), избыточная масса (25,0–29,9), ожирение (≥30,0).

Использовали профессиональный анализатор состава тела TANITA MC 780 A (Япония) с частотой 50 кГц. Измерения проводились в первой половине дня (8:00–10:00) строго натощак (не менее 8 часов после последнего приёма пищи), после 10-минутного отдыха в положении лёжа. Исключалась менструальная фаза цикла (дни 1–5) для минимизации влияния задержки жидкости. Участницы находились в лёгком белье, без металлических предметов. Оценивали следующие показатели: относительная жировая масса (ЖМТ, %), абсолютная жировая масса (кг), относительная мышечная масса (ММТ, %), абсолютная мышечная масса (кг), тощая масса тела (ТМТ, кг) – как разница между МТ и жировой массой, общая вода организма (кг). Все измерения проводились одним обученным оператором.

Данные обрабатывали с использованием пакета Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка. Для описания количественных переменных с нормальным распределением использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD); для переменных с распределением, отличным от нормального, – медиану (Me) и интерквартильный размах (Q1–Q3), а также минимальные и максимальные значения (min–max). Сравнение трёх групп (курсы) проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с пост-хок критерием Тьюки (при нормальном распределении) или непараметрического теста Краскела–Уоллиса (при отсутствии нормальности). Корреляционный анализ – по Пирсону (для нормально распределённых) или Спирмену. Критический уровень значимости принят $p<0,05$.

## Результаты исследования

Данные представлены в таблице 1. Средняя длина тела студенток составила 168,7±5,2 см, что соответствует популяционным нормам для девушек Восточной Сибири. Средняя масса тела – 62,6±7,1 кг, ИМТ – 22,1±2,9 кг/м². При индивидуальной оценке ИМТ: дефицит массы тела (ИМТ<18,5) выявлен у 8 чел. (5,8%), норма – у 121 чел. (87,0%), избыточная масса (25,0–29,9) – у 10 чел. (7,2%). Ожирения (ИМТ≥30) не зарегистрировано. Таким образом, большинство студенток имеют нормальный вес, однако у 7,2% есть избыточная масса тела, а у 5,8% – дефицит.

*Таблица 1. Антропометрические показатели студенток (n=139)*

| Показатель | M±SD | Me | min–max |
|---|---|---|---|
| Длина тела, см | 168,7±5,2 | 168,5 | 156–180 |
| Масса тела, кг | 62,6±7,1 | 61,8 | 48–83 |
| ИМТ, кг/м² | 22,1±2,9 | 21,9 | 16,8–28,4 |

Результаты BIA представлены в таблице 2. Относительная жировая масса в среднем составила 22,9±4,8% (диапазон 13,2–34,6%). Согласно критериям ВОЗ для женщин 17–24 лет, норма ЖМТ находится в интервале 18–28% [5,6]. Среднее значение укладывается в этот диапазон. Абсолютная жировая масса – 15,0±3,2 кг, мышечная масса (относительная) – 26,5±3,1% (норма 25–30%), тощая масса – 48,2±4,4 кг, общая вода – 34,3±2,1 кг (норма для женщин данного возраста 32–36 кг). Важно отметить, что значения воды находятся на нижней границе нормы, что может указывать на недостаточное потребление жидкости или особенности гидратации.

*Таблица 2. Компонентный состав тела студенток (n=139)*

| Показатель | M±SD | Me | min–max |
|---|---|---|---|
| ЖМТ, % | 22,9±4,8 | 22,7 | 13,2–34,6 |
| ЖМТ, кг | 15,0±3,2 | 14,9 | 8,5–25,1 |
| ММТ, % | 26,5±3,1 | 26,4 | 20,0–32,8 |
| ММТ, кг | 45,7±5,0 | 45,5 | 35,2–58,3 |
| ТМТ, кг | 48,2±4,4 | 48,0 | 38,5–62,0 |
| Общая вода, кг | 34,3±2,1 | 34,2 | 28,0–41,5 |

## Распределение по категориям жировой массы

С использованием критериев ВОЗ (для женщин 17–24 лет) получили: дефицит жировой массы (<18%) был выявлен у 5 чел. (3,5%), норма (18–28%) – 121 чел. (87,1%), избыток (>28%) – 13 чел. (9,4%).

Обращает на себя внимание, что среди 10 студенток с избыточным ИМТ (7,2%) у всех также выявлен избыток жировой массы (совпадение ожидаемое). Однако среди 8 студенток с дефицитом ИМТ у 5 (62,5%) выявлен также дефицит ЖМТ, а у 3 (37,5%) – нормальная ЖМТ при низком весе (феномен «тощий, но с нормальным жиром»). Кроме того, у 4 студенток (2,9%) при нормальном ИМТ обнаружен избыток ЖМТ – так называемое «нормальное весовое ожирение», что является скрытым фактором метаболического риска.

При сравнении 1, 2 и 3 курсов не выявлено статистически значимых различий ни по одному из показателей КСТ ($p>0,05$ для всех). Это говорит о том, что на младших курсах (1–3) значимой динамики компонентного состава тела не происходит.

Обнаружена сильная положительная связь между ИМТ и ЖМТ% ($r=0,84$, $p<0,001$) – ожидаемо, так как ИМТ в значительной степени определяется жировой массой. Также выявлена умеренная отрицательная связь между ЖМТ% и ММТ% ($r=–0,71$, $p<0,001$), что отражает физиологическое антагонистическое соотношение жировой и мышечной ткани. Связь между общей водой и ММТ% – положительная ($r=0,62$, $p<0,001$), что объясняется высоким содержанием воды в мышечной ткани.

У 3,5% студенток выявлен дефицит жировой массы (<18%) при нормальном или низком ИМТ. Это может быть связано с недостаточным питанием (ограничительные диеты, вегетарианство без контроля белка), высокими энерготратами (спорт, активная жизнь) или особенностями конституции. Дефицит жировой ткани у женщин репродуктивного возраста опасен нарушениями менструального цикла, снижением уровня лептина, остеопенией. Рекомендуется дополнительное обследование этой группы.

Феномен «нормального весового ожирения» был выявлен у 4 студенток (2,9%). Это состояние, когда ИМТ в норме, но процент жира повышен (>28%). Такие лица имеют так же метаболический риск, как и пациенты с явным ожирением (инсулинорезистентность, дислипидемия, воспаление) [5].

Жировая ткань – это активный эндокринный орган, секретирующий лептин, адипонектин, резистин, провоспалительные цитокины (IL-6, TNF-α). Избыток висцеральной жировой ткани (который BIA напрямую не измеряет, но коррелирует с общим процентом жира) может привести к хроническому субклиническому воспалению. Мышечная масса, напротив, выполняет метаболическую «буферную» функцию, потребляя глюкозу и жирные кислоты. Снижение ММТ при нормальном ИМТ (саркопеническое ожирение) – неблагоприятный прогностический признак. В нашем исследовании мы не выявили явной саркопении (средняя ММТ в норме), но индивидуально низкие значения ММТ (<22% от массы тела) были отмечены у 6 студенток (4,3%).

Нами была проведена систематическая оценка КСТ у студенток технического вуза в Восточной Сибири с использованием современного BIA-анализатора и строгим контролем условий измерений. Выявлен феномен «нормального весового ожирения», что подчёркивает ограниченность одного ИМТ.

## Заключение

В результате проведённого исследования мы получили следующие основные выводы:

**1.** Большинство студенток (87,0%) имеют нормальный ИМТ. Доля девушек с дефицитом массы тела (5,8%) и избыточной массой (7,2%) не превышает общероссийские показатели для данной возрастной группы. Средние значения длины и массы тела соответствуют региональным нормативам.

**2.** Показатели относительной жировой массы (22,9±4,8%), мышечной массы (26,5±3,1%), тощей массы (48,2±4,4 кг) и общей воды (34,3±2,1 кг) в среднем находятся в пределах физиологических норм

для девушек 17–24 лет. Это свидетельствует о сбалансированном питании и достаточной двигательной активности у большинства обследованных. Однако обращает внимание, что значения общей воды находятся на нижней границе нормы, что может указывать на недостаточное потребление жидкости – распространённую проблему среди студентов.

**3.** Индивидуальный анализ выявил, что у 9,4% студенток имеется избыток жировой массы, у 3,5% – дефицит. Особого внимания заслуживает феномен «нормального весового ожирения» (2,9% от выборки): при нормальном ИМТ процент жира превышает 28%. Эти студентки имеют повышенный метаболический риск, но не попадают в группу внимания при традиционном скрининге. Напротив, у 3,5% при нормальном ИМТ выявлен дефицит жировой массы, что требует оценки пищевого поведения.

**4.** Сравнение 1, 2 и 3 курсов не выявило статистически значимых различий по КСТ. Это означает, что на младших курсах значительных изменений состава тела не происходит. Вероятно, негативные сдвиги (накопление жира, снижение мышечной массы) проявляются на старших курсах (4–5) в связи с нарастанием гиподинамии и стресса. Для проверки этой гипотезы необходимо лонгитюдное исследование.

На основе полученных результатов мы предлагаем:

1. Включить биоимпедансометрию в программу ежегодных профилактических осмотров студентов (особенно на старших курсах). Установить для студенток технического вуза следующие пороговые значения для тревожных сигналов: ЖМТ >28% (избыток), ЖМТ <18% (дефицит), ММТ <23% от массы тела (снижение мышечной массы), общая вода <32 кг (риск дегидратации).
2. При выявлении отклонений рекомендовать консультацию врача (эндокринолога, диетолога) и коррекцию образа жизни: увеличение физической активности (ходьба, плавание, силовые тренировки), нормализация питания (достаточное количество белка, сложных углеводов, жидкости).
3. Проводить лонгитюдные исследования с ежегодным мониторингом КСТ на протяжении всего обучения (1–5 курсы) для выявления критических периодов изменений.
4. Организовать сравнительные исследования с участием студентов медицинских, гуманитарных и спортивных вузов одного региона.
5. Дополнить BIA оценкой физической активности (акселерометрия) и пищевого поведения (опросники) для выявления причин дисбалансов.
6. Изучить в дальнейшем связи КСТ с лабораторными маркерами метаболического здоровья (глюкоза, инсулин, липидный профиль, лептин).

Компонентный состав тела студенток технического вуза Сибири в целом соответствует возрастно-половым нормативам. Однако у части девушек выявлены скрытые дисбалансы (избыток жира при нормальном ИМТ, дефицит жира, низкая мышечная масса), которые не диагностируются с помощью одного ИМТ. Биоимпедансный анализ является доступным и информативным инструментом для скрининга физического здоровья студентов и должен быть внедрён в систему профилактической медицины вузов. Полученные нами региональные данные могут служить референсными для дальнейших исследований в Восточной Сибири.

## Литература


1. Белая Л.А., Иванов С.В., Петрова Н.А. и др. Аналитический обзор использования биоимпедансного анализа для оценки показателей физического развития и состояния здоровья человека // Новости медико-биологических наук. 2024. № 4(24). С. 87–98.
2. Гареева И.А., Конобейская А.В. Здоровый образ жизни студенческой молодежи как социальная ценность и реальная практика // Власть и управление на Востоке России. 2020. № 4(93). С. 178–190.
3. Ильютик А.В., Асташова А.Ю., Лисица Т.В. Физическая работоспособность и компонентный состав тела студентов 18–19 лет // Ученые записки Белорусского государственного университета физической культуры. 2024. № 7. С. 247–254.
4. Мартиросова Т.А., Казакова Н.В. Физическое развитие и компонентный состав тела студенток различных курсов обучения // Физическое воспитание студентов. 2021. Т. 25. № 2. С. 98–104.
5. Михайлова С.В., Хрычева Т.В. Индекс компонентного состава тела – показатель качества спортивной жизни современного человека // Теория и практика физической культуры. 2024. № 10. С. 74.
6. Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А., Тутельян В.А. и др. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике. М.: Спорт, 2018. 64 с.
7. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г. и др. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 329 с.
8. Синдеева Л.В., Никифорова Т.И., Журавлёва Е.В. и др. Компонентный состав тела как показатель физического здоровья молодежи (на примере студенток медицинского вуза) // Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева. 2012. № 1. С. 398–401.
9. Сухинина К.В., Брель П.Ю., Куклин А.В. Характеристика режима, рациона питания и физического развития первокурсников // Аспирант. 2021. № 8(65). С. 50–55.
10. Сухинина К.В., Брель П.Ю., Несмеянов А.И. и др. Личностные психологические и морфофункциональные характеристики здоровья первокурсников в аспекте теоретического анализа // Физическая культура: Воспитание, образование, тренировка. 2024. № 6. С. 67–69.
11. Сухинина К.В., Лебединский В.Ю., Колесникова А.Ю., Александрович О.Ю. Морфофункциональные характеристики здоровья студентов непрофильных вузов. Иркутск: Мегапринт, 2019. 250 с.


## PREDICTIVE VALUE OF BODY COMPOSITION IN ASSESSING THE RISK OF DEVELOPING HEALTH DISORDERS IN FEMALE UNIVERSITY STUDENTS IN SIBERIA


**Brel P.Yu., Nesmeyanov A.I., Vlasov E.A., Izotova I.I., Glazova E.V.**
Baikal State University



The article focuses on the use of bioelectrical impedance analysis to assess physical development and predict morbidity among female students. The study involved 139 women aged 17–24 years, enrolled in years 1–3 at the Irkutsk State Transport University (IrGUPS). The paper presents anthropometric data and body composition parameters of the participants examined in 2023–2024. Body composition was assessed using bioelectrical impedance analysis. The following indicators were analyzed: relative fat mass as a percentage of total body mass (BFM, %), absolute fat mass (BFM, kg), skeletal muscle mass (MM, kg), relative muscle mass (MM, %), fat-free mass (FFM), and total body water (kg). The results showed that the anthropometric parameters–stature, body weight, and body mass index–were within normal ranges and reflected normal physiological processes. Body composition measures were also within acceptable limits, indicating normal levels of physical development and physical health among IrGUPS female students. Assessment of body composition parameters may be used to predict hormonal-metabolic and morphofunctional disorders in female students during their studies.



**Keywords:** body composition, pathophysiology, health predictors, female technical university students, risk factors, health disorders, bioimpedance analysis / bioimpedancemetry, fat mass, muscle mass, body mass index, predictive markers, metabolic disorders, physical development, regional features, physiological adaptation


### References


1. Belaya L.A., Ivanov S.V., Petrova N.A., et al. Analytical review of the use of bioimpedance analysis to assess indicators of physical development and human health // News of Medical and Biological Sciences. 2024. № 4 (24). Pp. 87–98.
2. Gareeva I.A., Konobayskaya A.V. Healthy lifestyle of student youth as a social value and real practice // Power and Administration in the East of Russia. 2020. № 4 (93). Pp. 178–190.
3. Ilyutik A.V., Astashova A.Yu., Lisitsa T.V. Physical performance and body component composition of 18–19-year-old students // Scientific Notes of the Belarusian State University of Physical Education. 2024. № 7. Pp. 247–254.
4. Martirosova T.A., Kazakova N.V. Physical development and body component composition of female students of different years of study // Physical education of students. 2021. Vol. 25. № 2. pp. 98–104.
5. Mikhailova S.V., Khrycheva T.V. Body component composition index – an indicator of the quality of sports life of a modern person // Theory and practice of physical education. 2024. № 10. p. 74.
6. Nikityuk D.B., Burlyaeva E.A., Tutelyan V.A., et al. Use of the complex anthropometry method in sports and clinical practice. Moscow: Sport, 2018. 64 p.
7. Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., et al. Bioimpedance analysis of human body composition. Moscow: Nauka, 2009. 329 p.
8. Sindeeva L.V., Nikiforova T.I., Zhuravleva E.V., et al. Body component composition as an indicator of physical health of young people (using female medical students as an example) // Bulletin of the Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P. Astafyev. 2012. № 1. pp. 398–401.
9. Sukhinina K.V., Brel P.Yu., Kuklin A.V. Characteristics of the regimen, diet, and physical development of first-year students // Postgraduate. 2021. № 8(65). pp. 50–55.
10. Sukhinina K.V., Brel P.Yu., Nesmeyanov A.I. and others. Personal psychological and morphofunctional characteristics of first-year students' health in the context of theoretical analysis // Physical Education: Education, Training, and Upbringing. 2024. № 6. pp. 67–69.
11. Sukhinina K.V., Lebedinsky V.Yu., Kolesnikova A.Yu., Aleksandrovich O. Yu. Morphofunctional characteristics of students' health in non-core universities. Irkutsk: Megaprint, 2019. 250 p.

# Влияние оси «мозг-микробиом» на высшие психические функции и процессы

**Назарова Арина Александровна,**
студент кафедры медицинской биологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им В.И. Вернадского»
E-mail: ariananazarova990@yandex.ru

**Дорошенко Мария Олеговна,**
студент кафедры медицинской биологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им В.И. Вернадского»
E-mail: doroshmari2008@gmail.com

**Залата Ольга Александровна,**
доцент кафедры медицинской биологии, кандидат медицинских наук, доцент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им В.И. Вернадского»
E-mail: o.a.zalata@gmail.com

В последние десятилетия изучение микробиоты кишечника и её влияния на здоровье человека стало одной из наиболее динамично развивающихся областей науки. Исследования показывают, что кишечная микробиота не только совокупность микроорганизмов, участвующих в пищеварении, но и сложная система, способная влиять на функционирование центральной нервной системы. Связь кишечника и мозга, известная как ось «кишечник-мозг», является ключевым механизмом, через который микробиот может воздействовать на когнитивные и эмоциональные процессы, а также на качество сна и уровень интеллектуальной активности человека.

Ключевые слова: микробиом, мозг, высшие психические функции, когнитивные процессы.

## Введение

Микробиом представляет собой совокупность микроорганизмов, обитающих в организме человека, преимущественно в кишечнике. Он участвует в процессах пищеварения, иммунных реакциях и способен оказывать влияние на функционирование нервной системы [1].

С одной стороны, кишечная микробиота – это совокупность микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт, формирующих двунаправленные симбиотические взаимодействия, необходимые для поддержания гомеостаза, роста организма и пищеварительных процессов [4], с другой стороны с участием микробиома формируется ось «кишечник-мозг», представляющая собой систему двунаправленной связи между кишечником и центральной нервной системой (ЦНС). Данная система включает нервные, иммунные и гормональные пути, посредством которых кишечная микробиота может влиять на эмоциональное поведение человека и когнитивные функции. Нейроэндокринные механизмы представляют собой ключевые комплексные пути, с помощью которых нервная система регулирует гормональную активность организма. Они обеспечивают передачу сигналов между микробиомом кишечника и головным мозгом, оказывая влияние на эмоциональное состояние, уровень стресса, метаболизм и иммунные реакции [5].

## Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в формате аналитического обзора современной отечественной и зарубежной научной литературы, посвящённой изучению роли кишечной микробиоты в регуляции высших психических функций, когнитивных процессов, эмоционального состояния и сна человека. Работа основана на анализе экспериментальных, клинических и обзорных исследований, отражающих современные представления о функционировании оси «кишечник-мозг» и механизмах её влияния на ЦНС.

Поиск литературных источников осуществлялся с использованием международных и российских наукометрических баз данных PubMed, Web of Science и eLIBRARY.RU. В процессе поиска применялись ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках, отражающие основные направления исследования, включая понятия кишечной микробиоты, оси «кишечник-мозг», когнитивных функций, сна, дисбиоза, нейровоспаления и нейропластичности.

В анализ включались публикации, опубликованные в период с 2016 по 2025 год. Предпочтение отдавалось работам, содержащим сведения о таксономическом составе кишечной микробиоты, её метаболитах, нейроэндокринных и иммунных механизмах регуляции, а также клиническим исследованиям, оценивающим когнитивные и психоэмоциональные показатели у различных групп пациентов.

В ходе исследования применялись методы системного и сравнительного анализа научных данных, обобщение результатов экспериментальных и клинических наблюдений. Особое внимание уделялось выявлению причинно-следственных связей между изменениями состава кишечной микробиоты и нарушениями высших психических функций, сна и эмоционального состояния. Полученные данные сопоставлялись между собой с целью формирования целостного представления о значении кишечной микробиоты в регуляции когнитивных процессов и психоэмоционального здоровья человека.

## Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что блуждающий нерв (вагус) обеспечивает возможность прямого влияния кишечной микробиоты на эмоциональное состояние, когнитивные функции и сон человека и является основным каналом связи. Сигналы от кишечника поступают в мозг быстрее, чем гормоны, которые транспортируются к клеткам мишеням кровью. Нарушения состава микробиоты могут снижать вагусную активность, что, учитывая связи ствола мозга с гипоталамусом, оказывает влияние на лимбическую систему и может опосредовать снижение когнитивной работоспособности [3].

Гормональная регуляция осуществляется посредством влияния микробиома кишечника на эндокринную систему. Микробиота участвует в синтезе серотонина, регулирующего секрецию гормонов аппетита и уровень кортизола, гормона стресса. При дисбалансе кишечной

микробиоты наблюдается повышение уровня кортизола и снижение стабильности циркадных ритмов, что приводит к ухудшению качества сна [6].

Иммунная регуляция реализуется через влияние микробиоты на синтез провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, которые способны воздействовать на деятельность головного мозга через нервные пути (вагус) и гуморальные механизмы. Это может приводить к повышенной тревожности, утомляемости и нарушению сна. Существенную роль играет состояние кишечного барьера: при повышенной проницаемости токсины проникают в кровоток и вызывают воспалительные реакции, влияющие на нейронные сети, регулирующие сон [12].

Кишечная микробиота способна регулировать различные функции организма за счёт синтеза нейромедиаторов, короткоцепочечных жирных кислот и желчных кислот. К нейромедиаторам, синтезируемым микробиотой кишечника, относят:

• ГАМК, которая участвует в регуляции энергетических и метаболических процессов мозга, нормализует динамику нервных процессов, улучшает память и способствует улучшению сна.

• Серотонин – участвует в регуляции сна и настроения, контролирует перистальтику кишечника, влияет на память и внимание, а также на процессы свертывания крови.

• Триптофан – является предшественником серотонина, регулирует пищевое поведение, поддерживает эмоциональное состояние, иммунную функцию и здоровый сон [14].

К короткоцепочечным жирным кислотам, синтезируемым кишечной микробиотой, относят:

• Бутират – увеличивает глубину сна и регулирует воспалительные процессы.

• Пропионат – участвует в обмене веществ, служит источником энергии для эпителиальных клеток кишечника и участвует в регуляции сна у детей и взрослых.

• Ацетат – обеспечивает энергией мозг, сердце и мышцы, регулирует моторную активность кишечника и способствует снижению аппетита [4].

Желчные кислоты, синтезируемые микробиотой, регулируют экспрессию циркадных генов BMAL1, CRY, PER и CLOCK. Некоторые представители кишечной микробиоты способны стимулировать синтез факторов роста нервной ткани, таких как:

• BDNF – ключевой фактор процессов обучения и формирования памяти;

• NGF – необходим для нормального функционирования нейронов.

При сохранении здорового состояния микробиоты данные факторы поддерживаются на физиологическом сбалансированном уровне, обеспечивая развитие когнитивных функций. При нарушении микробиоты уровень BDNF снижается, что сопровождается ухудшением памяти и интеллектуальной активности [7].

### *Понятие дисбиоза и его причины. Когнитивные и психоэмоциональные последствия дисбиоза*

Дисбиозом называют патологическое состояние кишечника, характеризующееся изменением состава и снижением разнообразия микробиоты, нарушением её функций и повышением проницаемости кишечного барьера, что сопровождается воспалительными и метаболическими нарушениями [5].

К основным факторам развития дисбиоза относят характер питания, приём лекарственных препаратов и антибиотиков, а также окислительный стресс [9]. Питание с высоким содержанием жиров и сахаров, а также дефицит нутриентов приводят к нарушению эпителиального барьера и повышению проницаемости кишечника [18].

Лекарственные препараты, включая нестероидные противовоспалительные препараты и антибиотики, снижают разнообразие кишечной микробиоты, особенно анаэробных микроорганизмов, а повторное воздействие способствует росту антибиотикорезистентных патогенов [9]. Окислительный стресс усиливает дисбиоз за счёт уменьшения количества анаэробов и увеличения аэробных бактерий, поддерживающих воспаление кишечника [9].

Дисбиоз сопровождается изменением состава кишечной микробиоты и вызывает когнитивные нарушения, включая ухудшение памяти и внимания, снижение скорости мышления, повышенную утомляемость и развитие синдрома «мозгового тумана» [10].

Нарушения памяти при дисбиозе связаны с воздействием на гиппокамп – ключевую структуру обучения и формирования воспоминаний. Снижение количества полезных бактерий приводит к уменьшению продукции короткоцепочечных жирных кислот и BDNF, необходимого для роста и поддержания нейронных связей. Одновременно усиливаются воспалительные процессы, активирующие микроглию и повреждающие синапсы, что ухудшает формирование и извлечение воспоминаний [13]. Экспериментальные данные подтверждают, что трансплантация дисбиотической микробиоты вызывает ухудшение памяти и нейровоспаление [17], а клинические исследования выявляют уменьшение объёма гиппокампа у пациентов с дисбиозом, что коррелирует с когнитивным снижением [11].

Нарушения внимания и скорости мышления обусловлены системным воспалением, при котором провоспалительные молекулы нарушают передачу сигналов между нейронами, увеличивают время реакции и затрудняют концентрацию внимания [15].

Повышенная утомляемость при дисбиозе связана с перераспределением энергетических ресурсов в пользу иммунного ответа, снижением митохондриальной активности в нейронах и уменьшением доступности энергии для когнитивных процессов [16].

«Мозговой туман» формируется в результате сочетания воспаления, нарушения нейронной передачи и повышения проницаемости кишечного барьера, при котором токсические молекулы попадают в системный кровоток и воздействуют на мозг [9].

Дисбаланс кишечного микробиома также ассоциирован с развитием тревожных и депрессивных расстройств, что обусловлено нарушением сна, нейровоспалением и дисрегуляцией нейромедиаторов, синтезируемых кишечной микробиотой. Наличие бактерий, способных к продукции нейромедиаторов, коррелирует с более стабильным психоэмоциональным состоянием, тогда как дисбиоз связан с повышенной частотой тревожных и депрессивных симптомов [14].

Раздражительность и эмоциональная лабильность при дисбиозе обусловлены активацией оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники (HPA), усилением нейровоспаления и снижением нейропластичности. Повышенная проницаемость кишечного барьера способствует проникновению микробных токсинов в кровоток, активации иммунного ответа и продукции цитокинов, которые нарушают нейронную функцию и способствуют развитию тревожно-депрессивных состояний. Одновременно наблюдается снижение уровня серотонина и ГАМК, что усиливает эмоциональную нестабильность и снижает стрессоустойчивость, особенно на фоне нарушений сна [12].

Сон и кишечная микробиота находятся во взаимосвязанной двунаправленной регуляции. Нарушение циркадных ритмов, нерегулярный режим питания и хроническое недосыпание изменяют состав микробиоты, тогда как её метаболиты участвуют в регуляции центров сна. Дисбиоз, сопровождающийся повышенной проницаемостью кишечного барьера и гематоэнцефалического барьера, а также воспалительными реакциями, ассоциирован с развитием бессонницы и дневной сонливости [2].

Инсомния является наиболее распространённым расстройством сна и характеризуется трудностями с засыпанием и преждевременным пробуждением. В исследовании А.А. Масютина анализировалась взаимосвязь между таксономическим составом кишечной микробиоты, уровнями кортизола, мелатонина и интерлейкина-6 (IL-6) у лиц с хронической инсомнией по сравнению с лицами, имеющими нормальный сон.

Таксономический состав микробиоты оценивали с использованием калл, определяя виды, роды и фил микроорганизмов. α-разнообразие сообщества вычисляли с помощью индекса Chao1. Уровни кортизола и IL-6 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Продукцию мелатонина оценивали по экскреции его основного метаболита 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) в ночной и дневной порции мочи.

Результаты исследования показали снижение α-разнообразия микробиоты у пациентов с хронической инсомнией, что отражает снижение устойчивости и гомеостаза микробного сообщества. Одновременно наблюдалось уменьшение численности родов Faecalibacterium, Prevotella 9 и Lachnospira, являющихся основными продуцентами короткоцепочечных жирных кислот, участвующих в противовоспалительных процессах и регуляции глубины сна. В количественном составе возрастала численность родов Blautia и Eubacterium hallii, что ассоциировано с нарушением метаболических процессов и усилением воспалительных реакций [2].

Состав микробиоты коррелировал с показателями воспаления и качества сна: снижение Faecalibacterium ассоциировалось с повышением IL-6 и ухудшением показателей сна, увеличение Blautia-с повышением воспалительных маркеров. Отрицательная корреляция Lachnospira с уровнем кортизола подтверждает влияние микробиоты на стрессовую реактивность. Кроме того, изменения микробиоты сопровождались повышенной тревожностью и выраженностью депрессивных симптомов [2].

## Заключение

Анализ литературных и эмпирических данных свидетельствует о том, что кишечная микробиота способна влиять на высшие психические про-

цессы и функции человека. На основе изученной литературы, можно сделать следующие выводы:

1. Кишечная микробиота способна через иммунные и метаболические механизмы воздействовать на память, внимание, скорость мышления и стрессоустойчивость человека.

2. Метаболиты микробиоты оказывают прямое влияние на когнитивную активность человека.

3. Нарушение и изменение состава микробиоты приводит к дисбактериозу кишечника, что приводит к повышенной утомляемости, нарушению сна, повышению тревожности.

## Литература


1. Булгакова С. В., Романчук Н.П., Тренева Е.В. Микробиом и мозг: кишечная микробиота и нейроэндокринная система // Бюллетень науки и практики. – 2022. – Т. 8. – № . 6. – С. 261–307.

2. Масютина А. А. и др. Изменения микробиоты кишечника и их связь с кортизолом, мелатонином и интерлейкином-6 у лиц с хронической инсомнией // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2021. – № . 2. – С. 19–26.

3. Новикова А. П., Оконенко Т.И., Антропова Г.А. Ось «микробиота-кишечник-мозг»: обзор взаимосвязей // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № . 4. – С. 85–95.

4. Самотруева М. А., Башкина О.А., Цибизова А.А. Коммуникационная система «микробиота–кишечник–мозг»: роль нейротрансмиттеров и нейропептидов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2023. – Т. 18. – № . 3. – С. 330–337.

5. Тренева Е. В. и др. Мозг и микробиота: нейроэндокринные и гериатрические аспекты // Бюллетень науки и практики. – 2019. – Т. 5. – № . 9. – С. 26–52.

6. Хавкин А. И., Новикова В.П., Трапезникова А.Ю. Кишечная микробиота и инверсия сна // Педиатрическая фармакология. – 2022. – Т. 19. – № . 4. – С. 336–341.

7. Al Noman A. et al. Neuroplasticity and the microbiome: how microorganisms influence brain change // Frontiers in Microbiology. – 2025. – Т. 16. – С. 1629349.

8. Di Napoli A. et al. Gut-brain axis and neuroplasticity in health and disease: a systematic review // La radiologia medica. – 2025. – Т. 130. – № . 3. – С. 327–358 – DOI: https://doi.org/10.1007/s11547-024-01938-0

9. Liu G. et al. Gut dysbiosis impairs hippocampal plasticity and behaviors by remodeling serum metabolome // Gut microbes. – 2022. – Т. 14. – № . 1. – С. 2104089.

10. Murciano-Brea J. et al. Gut microbiota and neuroplasticity // Cells. – 2021. – Т. 10. – № . 8. – С. 2084.

11. Murray N. et al. Compositional and functional alterations in intestinal microbiota in patients with psychosis or schizophrenia: a systematic review and meta-analysis // Schizophrenia Bulletin. – 2023. – Т. 49. – № . 5. – С. 1239–1255.

12. Ouyang H. et al. Microbial orchestration of neuroimmune crosstalk: from homeostasis to disease // Frontiers in Immunology. – 2025. – Т. 16. – С. 1679286.

13. Sarkar A. et al. The role of the microbiome in the neurobiology of social behaviour // Biological Reviews. – 2020. – Т. 95. – № . 5. – С. 1131–1166.

14. Simpson C. A. et al. The gut microbiota in anxiety and depression–a systematic review // Clinical psychology review. – 2021. – Т. 83. – С. 101943

15. Verdi S. et al. An investigation into physical frailty as a link between the gut microbiome and cognitive health // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2018. – Т. 10. – С. 398

16. Weber K. T., Varian B.J., Erdman S.E. The gut microbiome and sociability // Frontiers in Neuroscience. – 2024. – Т. 18. – С. 1372274.

17. Wu W. L. et al. Microbiota regulate social behaviour via stress response neurons in the brain // Nature. – 2021. – Т. 595. – № . 7867. – С. 409–414.

18. Yang T. et al. The gut microbiota and the brain–gut–kidney axis in hypertension and chronic kidney disease // Nature Reviews Nephrology. – 2018. – Т. 14. – № . 7. – С. 442–456.


## THE INFLUENCE OF THE BRAIN-MICROBIOME AXIS ON HIGHER MENTAL FUNCTIONS AND PROCESSES


**Nazarova A.A., Doroshenko M.O., Zalata O.A.**
V.I. Vernadsky Crimean Federal University



In recent decades, the study of the gut microbiota and its impact on human health has become one of the most dynamically developing areas of science. Research shows that the gut microbiota is not only a collection of microorganisms involved in digestion but also a complex system capable of influencing the functioning of the central nervous system. The connection between the gut and the brain, known as the gut-brain axis, is a key mechanism through which the microbiota can influence cognitive and emotional processes, as well as sleep quality and intellectual performance.



**Keywords**: microbiome, brain, higher mental functions, cognitive processes.


### References


1. Bulgakova S.V., Romanchuk N.P., Treneva E.V. Microbiome and Brain: Intestinal Microbiota and Neuroendocrine System // Bulletin of Science and Practice. – 2022. – Vol. 8. – No. 6. – P. 261–307.

2. Masyutina A.A. et al. Changes in Gut Microbiota and Their Relationship with Cortisol, Melatonin, and Interleukin-6 in Individuals with Chronic Insomnia // Bulletin of the Russian State Medical University. – 2021. – No. 2. – P. 19–26.

3. Novikova A.P., Okonenko T.I., Antropova G.A. The Microbiota-Gut-Brain Axis: A Review of Interrelations // Modern Issues in Biomedicine. – 2024. – Vol. 8. – No. 4. – P. 85–95.

4. Samotrueva M.A., Bashkina O.A., Tsibizova A.A. The "microbiota–gut–brain" communication system: the role of neurotransmitters and neuropeptides // Medical Bulletin of the North Caucasus. – 2023. – Vol. 18. – No. 3. – P. 330–337.

5. Treneva E.V. et al. Brain and microbiota: neuroendocrine and geriatric aspects // Bulletin of Science and Practice. – 2019. – Vol. 5. – No. 9. – P. 26–52.

6. Khavkin A.I., Novikova V.P., Trapeznikova A. Yu. Intestinal microbiota and sleep inversion // Pediatric pharmacology. – 2022. – Vol. 19. – No. 4. – P. 336–341.

7. Al Noman A. et al. Neuroplasticity and the microbiome: how microorganisms influence brain change // Frontiers in Microbiology. – 2025. – Vol. 16. – P. 1629–349.

8. Di Napoli A. et al. Gut-brain axis and neuroplasticity in health and disease: a systematic review // La radiologia medica. – 2025. – Vol. 130. – No. 3. – pp. 327–358 – DOI: https://doi.org/10.1007/s11547-024-01938-0

9. Liu G. et al. Gut dysbiosis impairs hippocampal plasticity and behaviors by remodeling serum metabolome // Gut microbes. – 2022. – T. 14. – No. 1. – P. 2104089.

10. Murciano-Brea J. et al. Gut microbiota and neuroplasticity // Cells. – 2021. – T. 10. – No. 8. – P. 2084.

11. Murray N. et al. Compositional and functional alterations in intestinal microbiota in patients with psychosis or schizophrenia: a systematic review and meta-analysis // Schizophrenia Bulletin. – 2023. – T. 49. – No. 5. – pp. 1239–1255.

12. Ouyang H. et al. Microbial orchestration of neuroimmune crosstalk: from homeostasis to disease // Frontiers in Immunology. – 2025. – T. 16. – P. 1679286.

13. Sarkar A. et al. The role of the microbiome in the neurobiology of social behavior // Biological Reviews. – 2020. – T. 95. – No. 5. – pp. 1131–1166.

14. Simpson C.A. et al. The gut microbiota in anxiety and depression–a systematic review // Clinical psychology review. – 2021. – T. 83. – P. 101943

15. Verdi S. et al. An investigation into physical frailty as a link between the gut microbiome and cognitive health // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2018. – T. 10. – P. 398

16. Weber K.T., Varian B.J., Erdman S.E. The gut microbiome and sociability // Frontiers in Neuroscience. – 2024. – T. 18. – P. 1372274.

17. Wu W.L. et al. Microbiota regulate social behavior via stress response neurons in the brain // Nature. – 2021. – T. 595. – No. 7867. – pp. 409–414.

18. Yang T. et al. The gut microbiota and the brain–gut–kidney axis in hypertension and chronic kidney disease // Nature Reviews Nephrology. – 2018. – T. 14. – No. 7. – pp. 442–456.

# Анализ летальности больных туберкулезом за 2022–2025 годы (на примере 6 отделения БУЗ УР “РКТБ МЗ УР”)

**Афанасьев Ефим Иванович,**
канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: ya.afanasev-efim@yandex.ru

**Битнева Алевтина Михайловна,**
врач-фтизиатр высшей врачебной категории, БУЗ УР «Республиканская клиническая туберкулезная больница» Министерства здравоохранения УР
E-mail: abitneva@mai.ru

**Мухамитов Ильяс Рамилевич,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: muhamitov02@gmail.com

**Мухаметзянов Ислам Хазипович,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: islammouchametzyanov@mail.ru

**Хуснутдинов Айнур Ильнурович,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: khusn02@bk.ru

Статья посвящена теме анализа летальности больных туберкулезом в специализированном 6 отделении БУЗ УР «Республиканская клиническая туберкулезная больница» Удмуртской Республики за период 2022–2025 годов. Актуальность исследования обусловлена сохраняющейся высокой медико-социальной значимостью туберкулеза, особенно в сочетании с ВИЧ-инфекцией, которая формирует синдемию с взаимным отягощением течения, ростом генерализованных форм и летальности. Цель работы – изучение динамики летальности, причин смерти, медико-социального статуса и клинической структуры умерших пациентов. Материалами послужили 74 медицинские карты и протоколы патологоанатомических вскрытий пациентов, умерших в указанном отделении, а также данные официальной статистики. Установлено, что 90,5% летальных исходов пришлось на пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. Среди пациентов преобладали мужчины (66,2%), средний возраст среди всех умерших снизился до 39,9 лет. Основными социальными факторами риска явились внутривенное употребление наркотиков (65%), алкоголя (62,2%) и табака (71,6%). Ведущей причиной смерти стала полиорганная недостаточность (70,2%), в том числе с отеком и дислокацией головного мозга (32,4%). Выявлен значительный рост доли милиарного (в 5,8 раза), генерализованного (в 3,8 раза) и инфильтративного (в 2 раза) туберкулеза, а также увеличение числа госпитализаций и нарушений стационарного режима. Приверженность антиретровирусной терапии в стационаре выросла в 2,8 раза, однако 44,6% пациентов умерли в первые две недели госпитализации. В группе нарушителей режима длительность прерывания лечения достигла в среднем 227 дней.

**Ключевые слова:** туберкулез, ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированный туберкулез, летальность, коинфекция, полиорганная недостаточность, медико-социальные факторы, Удмуртская Республика.

## Введение

Туберкулёз на протяжении многих десятилетий сохраняет статус одной из наиболее значимых инфекционных угроз для глобального общественного здравоохранения [9]. В Российской Федерации за 2022–2025 г. абсолютный показатель заболеваемости снизился на 15,7%. Однако, несмотря на новые методы диагностики, совершенствование лечения и профилактики, ситуация остаётся напряжённой. Рост лекарственной устойчивости, воздействие социальных факторов и неравный доступ к медицине в регионах сдерживают темпы борьбы с инфекцией [2, 8].

Столь же серьёзную медико-социальную проблему представляет ВИЧ-инфекция. Только за период 2022–2025 гг. прирост больных ВИЧ-инфекцией в РФ составил 8,8%. Несмотря на антиретровирусную терапию, которая повысила качество и продолжительность жизни больных, ситуация далека от разрешения. Распространение вируса, поздняя диагностика и отсутствие лечения у части пациентов создают обширную группу, уязвимую для тяжёлых оппортунистических и сопутствующих заболеваний [4, 10].

Взаимосвязь между туберкулёзом и ВИЧ-инфекцией носит синергический характер, что позволяет рассматривать их сочетание как одну из наиболее опасных синдемий современности [4, 7]. Данные заболевания находятся в отношениях взаимного патогенетического потенцирования: ВИЧ-инфекция, вызывая прогрессирующее истощение пула $CD4^+$-лимфоцитов, являющихся ключевым звеном противотуберкулёзного иммунитета, многократно повышает риск развития активного туберкулёза – как вследствие первичного инфицирования, так и в результате реактивации латентной туберкулёзной инфекции. В свою очередь, туберкулёз ускоряет прогрессирование ВИЧ-инфекции за счёт хронической иммунной активации и увеличения вирусной нагрузки [1, 7].

Для Российской Федерации проблема ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ВИЧ/ТБ) приобретает особую остроту. Несмотря на устойчивую тенденцию к снижению общей заболеваемости туберкулёзом в последние годы, доля ВИЧ-положительных лиц среди впервые выявленных больных туберкулёзом неуклонно возрастает и, по данным федерального мониторинга, превышает 25–30% [6]. Коинфекция отличается тяжёлым течением, частыми генерализованными формами и атипичной картиной, что затрудняет диагностику и повышает летальность [2, 3]. Ситуацию усугубляют лекарственные взаимодействия, риск развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС) и низкая приверженность лечению [5]. Кроме того, значительную долю пациентов составляют социально дезадаптированные лица, что осложняет организацию их лечения и наблюдения.

В последние годы в Удмуртской Республике (УР), наряду с общероссийской тенденцией к снижению заболеваемости туберкулёзом, отмечается рост числа случаев ВИЧ-инфекции и, как следствие, увеличение когорты пациентов с сочетанной патологией ВИЧ/ТБ [11]. Показатель заболеваемости туберкулезом в УР на начало 2026 г. составил 23,4 на 100 тыс. населения, демонстрируя снижение показателя на 6,0% по сравнению с началом 2023 г.

Динамика летальности в Удмуртской Республике среди больных туберкулезом независимо от наличия ВИЧ-инфекции характеризуется волнообразными изменениями с общей тенденцией к снижению абсолютного числа смертей. В динамике региональной летальности от туберкулеза за период 2022–2025 гг. выявлены следующие значения: 2022 г. – 4,1%, 2023 г. – 5,1%, 2024 г. – 3,5%, 2025 г. – 5,0%. При этом удельный вес летальных исходов, приходящихся на 6 отделение БУЗ УР «РКТБ МЗ УР», составил 36,8%, 38,1%, 77,8% и 69,7% соответственно. Отличительной особенностью данной когорты является высокая распространенность туберкулеза с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя, рецевидирующим течением, низкой приверженностью к лечению, высокой частотой социально значимых коморбидных состояний (таких как наркотическая и алкогольная зависимость).

## Материалы и методы

В ходе сплошного исследования были проанализированы 74 медицинские карты стационарных больных и протоколы патологоанатомического

вскрытия больных туберкулезом, умерших в 6 отделении Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики "Республиканская клиническая туберкулезная больница Министерства Здравоохранения Удмуртской Республики" (РКТБ) за 2022–2025 год, среди которых 67 пациентов были ВИЧ-позитивными, 7 пациентов – ВИЧ-негативными; 71 пациент умерли от туберкулеза и его осложнений, 3 пациента – от других причин; использованы открытые источники, в том числе официальные статистические базы данных Федеральной службы государственной статистики, Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Удмуртский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» за период 2022–2025 года. Обработка результатов осуществлялась стандартными статистическими методами. Вычислялись показатели структуры (экстенсивные коэффициенты) (доли летальности, больных ВИЧ-инфекцией, больных ВИЧ/ТБ, мужчин и женщин, пациентов получавших АРВТ, причин смерти, пациентов с клиническими формами и ВИЧ-статусом) и средние величины (средний возраст). Были изучены гендерные характеристики, структура основного и сопутствующих заболеваний, осложнений и причин летальных исходов.

## Результаты

В ходе исследования историй болезней и протоколов патологоанатомического вскрытия больных туберкулезом в 6 отделении РКТБ за 2022–2025 гг. были проанализированы 74 случая летального исхода. Среди данных пациентов у 90,5% имелось сочетанное заболевание ВИЧ/ТБ, 9,5% болели только туберкулезом.

Среди больных ВИЧ-инфекцией у 31,3% (21 чел.) ВИЧ-инфекция диагностирована менее 5 лет назад, у 32,8% (22 чел.) – давностью от 5 до 10 лет назад, у 35,8% (24 чел.) – более 10 лет назад.

Из социальных факторов риска у больных туберкулезом наиболее значимыми явились внутривенное употребление наркотических препаратов – в анамнезе 65,0%, на момент смерти действующими наркозависимыми были 31,1% больных, употребляли алкоголь 62,2%, табачные продукты – 71,6%, в исправительных учреждениях находилось 27,0% больных (табл. 1).

*Таблица 1. Показатели заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в УР за 2022–2025 гг.*

| | 2022 г. | 2023 г. | 2024 г. | 2025 г. |
|---|---|---|---|---|
| ВИЧ на 100 000 нас. | 46,8 | 44,9 | 43,1 | 39,3 |
| ВИЧ, всего | 695 | 648 | 618 | 561 |
| Туберкулез, на 100 000 нас. | 24,8 | 27,0 | 28,9 | 23,4 |
| Туберкулез, всего | 928 | 824 | 782 | 662 |
| ВИЧ/ТБ на 100 000 нас. | 7,8 | 8,2 | 8,0 | 6,8 |
| ВИЧ/ТБ, всего | 365 | 346 | 359 | 302 |

*Таблица 2. Показатели распространенности туберкулеза и ВИЧ-инфекцией в УР за 2022–2025 гг.*

| | 2022 г. | 2023 г. | 2024 г. | 2025 г. |
|---|---|---|---|---|
| ВИЧ на 100 000 нас. | 810,1 | 878,7 | 925,2 | 968,2 |
| ВИЧ, всего | 12 625 | 13 310 | 13 820 | 14 392 |
| Туберкулез на 100 000 нас. | 62,5 | 57,1 | 54,8 | 46,4 |
| Туберкулез, всего | 928 | 824 | 782 | 662 |
| ВИЧ/ТБ на 100 000 нас. | 7,8 | 8,2 | 8,0 | 6,8 |
| ВИЧ/ТБ, всего | 249 | 228 | 237 | 203 |

**Рис. 1.** Средний возраст умерших по гендерному распределению в 6 отделении РКТБ за 2022–2025 гг.

За период 2022–2025 гг. доля мужчин и женщин составила 66,2% (49 чел.) и 33,8% (25 чел.) соответственно. При этом у умерших в 2022 г. средний возраст составлял 41,7 лет, а в 2025 г. снизился на 4,3% – 39,9 лет. (Рисунок 1.)

Из 74 анализируемых пациентов за период 2022–2025 гг.: 9,4% не принимали АРВТ из-за отсутствия у них ВИЧ-инфекции, еще 16,2% – не получали из-за тяжести состояния (высокий интоксикационный синдром, менингоэнцефалит неуточненной этиологии); 12,2% принимали АРВТ до поступления в стационар; 62,2% в рамках госпитализации было назначено АРВТ через 2 недели после начала приема противотуберкулезной терапии (Таблица 3). В 98,0% случаев назначалась стандартная схема: тенофовир 0,3, ламивудин 0,3, эфавиренз 0,6.

У 5,4% больных развился синдром восстановления иммунитета в виде выраженной лихорадки, слабостью, потери веса, нарастания одышки, лимфаденопатии, грибковой инфекцией слизистых оболочек, что усугубило тяжесть данных пациентов (табл. 4).

*Таблица 3. Доля пациентов получавших АРВТ в 6 отделении РКТБ за 2022–2025 гг. (среди умерших)*

| | 2022 г. | 2023 г. | 2024 г. | 2025 г. | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Поступившие и продолжившие принимать АРВТ в стационаре, (чел.) | 14,3% (2) | 6,3% (1) | 28,6% (6) | – | 12,2% (9) |
| Поступившие в стационар и начавшие принимать АРВТ в стационаре согласно назначению, (чел.) | 42,8% (6) | 75,0% (12) | 52,4% (11) | 73,9% (17) | 62,2% (46) |
| Не принимавшие АРВТ из-за тяжести заболевания, (чел.) | 28,6% (4) | 18,7% (3) | – | 21,8% (5) | 16,2% (12) |
| Не принимавшие АРВТ в связи с отсутствием ВИЧ-инфекции, (чел.) | 14,3% (2) | – | 19,0% (4) | 4,3% (1) | 9,4% (7) |
| Всего чел. (100%) | 14 | 16 | 21 | 23 | 74 |

*Таблица 4. Основные причины смерти в 6 отделении РКТБ за 2022–2025 гг.*

| | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Полиорганная недостаточность, (чел.) | 4,1% (3) | 5,4% (4) | 5,4% (4) | 6,8% (5) | 21,6% (16) | 70,2% (52) |
| Полиорганная недостаточность с преобладанием отека, набухания головного мозга, дислокационный синдром, (чел.) | 10,8% (8) | 8,1% (6) | 8,1% (6) | 5,4% (4) | 32,4% (24) | |
| Полиорганная недостаточность с преобладанием сердечно-дыхательной недостаточности, (чел.) | 2,7% (2) | 6,8% (5) | – | 6,8% (5) | 16,2% (12) | |
| Дыхательная недостаточность, (чел.) | – | – | 9,5% (7) | 12,2% (9) | 21,6% (16) | |
| Сердечно-сосудистая недостаточность, (чел.) | – | – | 4,1% (3) | – | 4,1% (3) | |
| Асфиксия, легочное кровотечение, (чел.) | 1,4% (1) | 1,4% (1) | 1,4% (1) | – | 4,1% (3) | |
| Всего чел. (100%) | 14 | 16 | 21 | 23 | 74 | |

В ходе ретроспективного анализа патологоанатомических вскрытий за 2022–2025 гг. в 6-м отделении РКТБ было выявлено:

1. От осложнений, вызванных туберкулезной инфекцией, умерли 95,8%, остальные – умерли от осложнений других заболеваний: по 1,4% от острого нарушения мозгового кровообращения, острого инфаркта миокарда и двусторонней пневмоцистной пневмонии.
2. Основной причиной смерти пациентов являлась полиорганная недостаточность с преобладанием поражения системы органов, что составляло 70,2%: с преобладанием отека, набухания головного мозга, дислокационным синдромом – 32,4%, с преобладанием сердечно-дыхательной недостаточности – 16,2%, полиорганной недостаточности – 21,6%.
3. Дыхательная недостаточность как причина смерти встречалась только в 2024 г. и 2025 г. и составила 21,6% от всех причин смерти.
4. От сердечной недостаточности умерло 4,1% только в 2024 г.
5. В результате асфиксии и легочного кровотечения зарегестрированы единичные случаи летальности в 2022, 2023 и 2024 гг.
6. В структуре летальных исходов прослеживается рост доли случаев, наступивших в результате дыхательной недостаточности до 12,2%, а также полиорганной недостаточности с ведущим синдромом сердечно-легочной дисфункции в 2,5 раза, а также снижение смертей в результате полиорганной недостаточности с преобладанием отека, набухания головного мозга и дислокационного синдрома в 2 раза (Таблица 4).

*Таблица 5. Состав умерших согласно клинической форме туберкулеза и ВИЧ-статусу в 6 отделении РКТБ за 2022–2025 гг.*

| | | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Генерализованный туберкулез | ТБ, % | – | – | – | – | – | 10,7 |
| | ТБ/ВИЧ, % | 1,4 | 1,4 | 2,7 | 5,3 | 10,7 | |
| Милиарный туберкулез | ТБ, % | – | – | – | – | – | 12,2 |
| | ТБ/ВИЧ, % | – | 1,4 | 2,7 | 8,1 | 12,2 | |
| Диссеминированный туберкулез | ТБ, % | – | – | – | – | – | 33,7 |
| | ТБ/ВИЧ, % | 10,8 | 13,5 | 4,1 | 5,3 | 33,7 | |
| Инфильтративный туберкулез | ТБ, % | – | – | – | – | – | 20,2 |
| | ТБ/ВИЧ, % | 2,7 | 4,1 | 8,1 | 5,3 | 20,2 | |
| ФКТ | ТБ, % | 2,7 | – | 2,7 | 1,4 | 6,8 | 13,6 |
| | ТБ/ВИЧ, % | 1,4 | 1,4 | 2,7 | 1,4 | 6,8 | |
| Казеозная пневмония | ТБ, % | – | – | 1,4 | – | 1,4 | 4,1 |
| | ТБ/ВИЧ, % | – | – | 1,4 | 1,4 | 2,7 | |
| ТВГЛУ | ТБ, % | – | – | – | – | – | 2,7 |
| | ТБ/ВИЧ, % | – | – | – | 2,7 | 2,7 | |
| Кавернозный туберкулез | ТБ, % | – | – | – | – | – | 1,4 |
| | ТБ/ВИЧ, % | – | – | 1,4 | – | 1,4 | |
| Цирротический туберкулез легких | ТБ, % | – | – | 1,4 | – | 1,4 | 1,4 |
| | ТБ/ВИЧ, % | – | – | – | – | – | |
| Всего | | 18,9 | 21,6 | 28,4 | 31,1 | 100% | |

За 2022–2025 гг. в 6 отделении РКТБ умерло 74 пациента, среди которых 9,5% ВИЧ-отрицательных пациентов имели следующие клинические формы туберкулеза: казеозная пневмония и цирротический туберкулез легких – по 1,4%; ФКТ – 6,8%. У большинства умерших (90,5%) был ВИЧ-ассоциированнный туберкулез со следующими клиническими формами туберкулеза: диссеминированный туберкулез – 33,7%; инфильтративный туберкулез – 20,2%; милиарный туберкулез – 12,2%; генерализованный туберкулез – 10,7%; ФКТ – 13,5%; казеозная пневмония и ТВГЛУ – по 2,7%; кавернозный туберкулез – 1,4% (Таблица 5).

В ходе изучения материалов выявлен рост числа пациентов с инфильтративным в 2 раза (до 20,2%), милиарным в 5,8 раза (до 12,2%) и генерализованным туберкулезом в 3,8 раза (до 10,7%). Следует отметить, что данные формы встречаются только у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

В ходе изучения данных, полученных при обследовании 74 пациентов, было установлено, что 34 из них систематически нарушали предписанный стационарный режим, что приводило к прерыванию лечебного процесса. На каждого из 34 пациентов в среднем приходилось 4,2 госпитализаций. Причинами данных прерываний являлись: нарушение режима – 47 раз; самовольный уход – 46 раз; медицинские показания – 10 раз и семейные обстоятельства – 1 раз.

За 2022–2025 гг. наблюдалась отчетливая тенденция к росту обоих показателей. Если в 2022 г. на одного ненарушителя приходилось лишь 0,6 нарушений и 1,6 госпитализаций, то к 2025 г. эти значения возросли до 2,8 и 3,8 соответственно, при этом на одну госпитализацию приходилось в среднем 50 дней. В группе нарушителей динамика была еще более выраженной: количество срывов увеличилось с 4,0 до 5,1, а число госпитализаций – с 3,0 до 6,0 на человека, и на каждого нарушителя приходилось в среднем 48,4 дня на одну госпитализацию и длительность прерывания составляла 227 дней (увеличилась с 57 дней за 2022 г. до 262 дней за 2025 г.).

Анализ длительности пребывания в стационаре до момента летального исхода с последней госпитализации показал, что в 55,4% наблюдений продолжительность госпитализации составила более 14 дней. В оставшихся 44,6% случаев длительность стационарного лечения не превышала данный срок, при этом доля пациентов, умерших в день поступления составила 3,0%, на вторые сутки – 3,0%, на третьи сутки – 6,1% от числа умерших длительностью не более 14 дней.

## Заключение

Проведённое сплошное ретроспективное исследование 74 случаев летальных исходов среди пациентов 6 отделения БУЗ УР «РКТБ МЗ УР» за период 2022–2025 гг. позволило выявить устойчивые клинико-эпидемиологические и социально-поведенческие закономерности, определяющие высокую летальность при туберкулёзе в регионе с напряжённой ситуацией по ВИЧ-инфекции.

1. За 2022–2025 гг. в 6 отделении РКТБ имеется тенденция к преобладанию смертей мужчин над женщинами (66,2%:33,8%). Средний возраст умерших за данный период снизился на 4,3% и составил 39,9 лет.
2. Приверженность пациентов к приему АРВТ в стационаре увеличилась в 2,8 раза.
3. Лидирующей причиной летальности являлась полиорганная недостаточность с преобладающим поражением системы органов и составляла 70,2% больных туберкулезом в 6 отделении, при этом среди данной категории преобладала полиорганная недостаточность с преобладанием отека головного мозга, набухания головного мозга с дислокационным синдромом (32,4%).
4. Выявлен устойчивый рост показателей госпитализаций и нарушений режима стационарного лечения. Так, среднее число нарушений на одного пациента (с учетом всех умерших) увеличилось с 0,6 до 2,8, а число госпитализаций – с 1,6 до 3,8. В подгруппе нарушителей режима соответствующие значения возросли с 4 до 5,1 нарушений и с 3 до 6 госпитализаций на одного человека и в среднем длительность прерывания составила 227 дней.
5. Летальный исход в сроки менее 14 дней с момента последней госпитализации зарегистрирован в 44,6%, включая 3,0% – в день поступления, 3,0% – на вторые и 6,1% – на третьи сутки.
6. Преобладающей клинической формой туберкулеза среди умерших являлся диссеминированный (33,7%), инфильтративный (20,2%) и фиброзно-кавернозный туберкулез (13,6%).
7. Анализ динамики заболевания у ВИЧ-ассоциированных больных выявил устойчивый рост доли пациентов с инфильтративной в 2 раза (до 20,2%), милиарной в 5,8 раза (до 12,2%) и генерализованной форм туберкулезной инфекции в 3,8 раза (до 10,7%).
8. ВИЧ-ассоциированный туберкулез представлен в 90,5% всех летальных исходов и характеризует данную коморбидность, как более тяжелую.

## Литература


1. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В., Северова Л.П., Абрамченко А.В. Выявление дополнительных способов снижения заболеваемости туберкулезом у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Эпидемиология и инфекционные болезни, 2022, 27(2): 128–135 DOI:10.17816/EID110796
2. Афанасьев Е.И. Совершенствование профилактических противотуберкулезных мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза». 2022
3. Морозова Т.И., Салина Т.Ю. Клиническая характеристика, диагностика и эффективность лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Саратовской области. Журнал инфектологии. 2016;8(1):45–50
4. Виноградова Е.В., Афанасьев Е.И., Русских О.Е. Социальные и клинические особенности течения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией. В сборнике: ТРУДЫ ИЖЕВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, сборник научных статей. Ижевск, 2021. С. 86–88.
5. Вдоушкина Е.С., Бородулин Б.Е., Еременко Е.П. Результаты многолетнего наблюдения пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез. Врач. 2023;(6):52–54
6. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире и в Российской Федерации. Афанасьев Е.И., Русских О.Е. РМЖ. 2021. Т. 29. № 3. С. 24–26.
7. Семенова Н.Ю., Чеботарева Т.В., Богданова Л.И., Демидов В.И. Клинико-морфологические особенности ВИЧ-ассоциированного туберкулёза. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014
8. Характеристика больных ВИЧ-инфекцией с назначенной химиопрофилактикой туберкулеза. Бурганова Л.Р., Русских О.Е., Афанасьев Е.И. Молодой ученый. 2021. № 17 (359). С. 55–59.
9. Золотов А.Н., Якимова М.А. Актуальные проблемы туберкулеза в Российской Федерации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 11–1. – С. 102–106.
10. Ладная Н.Н., Покровский В.В., «Эпидемическая ситуация по инфекции, вызываемой ВИЧ, в России в 2024 г.», журнал «Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы» № 3/2025
11. Многолетний сравнительный анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией

в Удмуртской Республике. Афанасьев Е.И., Русских О.Е. Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98. № 9. С. 18–24.

12. Горбунов О.Б., Курина Н.В., Лещева Г.Г., и др. Информационная бюллетень. ВИЧ-инфекция в Удмуртской Республике в 2022 году, 2023. С. 3–4.

13. Горбунов О.Б., Курина Н.В., Лещева Г.Г., и др. Информационная бюллетень. ВИЧ-инфекция в Удмуртской Республике в 2023 году, 2024. С. 3–4.

14. Профилактика ВИЧ-инфекции в Удмуртской Республике. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции, 2025. С. 3–4.

## ANALYSIS OF MORTALITY AMONG TUBERCULOSIS PATIENTS IN DEPARTMENT 6 OF THE BURS UR "RCTB MH UR" FOR 2022–2025

**Afanasev E.I., Bitneva A.M., Mukhamitov I.R., Mukhametzyanov I.Kh., Khusnutdinov A.I.**
Izhevsk State Medical University, Republican Clinical Tuberculosis Hospital of the Ministry of Health of the Udmurt Republic

The article is devoted to the analysis of mortality among tuberculosis patients in the specialized Department 6 of the Budgetary Healthcare Institution of the Udmurt Republic "Republican Clinical Tuberculosis Hospital" of the Ministry of Health of the Udmurt Republic for the period 2022–2025. The relevance of the study is due to the persistently high medical and social significance of tuberculosis, especially in combination with HIV infection, which creates a syndemic with mutual aggravation of the disease course, an increase in generalized forms, and mortality. The aim of the work is to study the dynamics of mortality, causes of death, medical and social status, and clinical structure of deceased patients. The materials included 75 medical records and autopsy protocols of patients who died in the said department, as well as official statistical data. It was found that 90,5% of fatal outcomes occurred in patients with HIV-associated tuberculosis. Males predominated among the patients (66,2%), and the average age among all deceased decreased to 39,9 years. The main social risk factors were intravenous drug use (65%), alcohol use (62,2%), and tobacco use (71,6%). The leading cause of death was multiple organ failure (70,2%), including with cerebral edema and dislocation (32,4%). A significant increase was observed in the proportion of miliary tuberculosis (by 5,8 times), generalized tuberculosis (by 3,8 times), and infiltrative tuberculosis (by 2 times), as well as an increase in hospital admissions and violations of the inpatient regimen. Adherence to antiretroviral therapy in the hospital increased by 2,8 times; however, 44,6% of patients died within the first two weeks of hospitalization. In the group of patients violating the regimen, the average duration of treatment interruption reached 227 days.

**Keywords:** tuberculosis, HIV infection, HIV-associated tuberculosis, mortality, coinfection, multiple organ failure, medical and social factors, Udmurt Republic.

### References

1. Frolova O.P., Sharkova T.I., Butylchenko O.V., Severova L.P., Abramchenko A.V. Identification of additional ways to reduce the incidence of tuberculosis in patients with HIV infection. Epidemiology and Infectious Diseases, 2022, 27(2): 128–135. DOI:10.17816/EID110796

2. Afanasyev E.I. Improvement of preventive anti-tuberculosis measures among HIV-infected patients in the Udmurt Republic. Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences / Federal State Budgetary Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis". 2022.

3. Morozova T.I., Salina T. Yu. Clinical characteristics, diagnosis and treatment efficacy of tuberculosis in HIV-infected patients in the Saratov region. Journal of Infectology, 2016; 8(1):45–50.

4. Vinogradova E.V., Afanasyev E.I., Russkikh O.E. Social and clinical features of tuberculosis in combination with HIV infection. In: Proceedings of the Izhevsk State Medical Academy: collection of scientific articles. Izhevsk, 2021. pp. 86–88.

5. Vdoushkina E.S., Borodulin B.E., Eremenko E.P. Results of long-term follow-up of patients with HIV/tuberculosis coinfection. Doctor (Vrach), 2023; (6):52–54.

6. Afanasyev E.I., Russkikh O.E. Current trends in the epidemiology of tuberculosis and HIV infection in the world and in the Russian Federation. Russian Medical Journal (RMJ), 2021. Vol. 29, No. 3, pp. 24–26.

7. Semenova N.Yu., Chebotareva T.V., Bogdanova L.I., Demidov V.I. Clinical and morphological features of HIV-associated tuberculosis. Epidemiology and Infectious Diseases, 2014.

8. Burganova L.R., Russkikh O.E., Afanasyev E.I. Characteristics of HIV-infected patients prescribed tuberculosis chemoprophylaxis. Young Scientist, 2021. No. 17 (359), pp. 55–59.

9. Zolotov A.N., Yakimova M.A. Current problems of tuberculosis in the Russian Federation. International Journal of Applied and Fundamental Research, 2017. – No. 11–1. – pp. 102–106.

10. Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V. "Epidemiological situation of HIV infection in Russia in 2024", Journal "Epidemiology and Infectious Diseases. Current Issues" No. 3/2025.

11. Afanasyev E.I., Russkikh O.E. Long-term comparative analysis of main epidemiological indicators of tuberculosis combined with HIV infection in the Udmurt Republic. Tuberculosis and Lung Diseases, 2020. Vol. 98, No. 9, pp. 18–24.

12. Gorbunov O.B., Kurina N.V., Leshcheva G.G., et al. Information bulletin. HIV infection in the Udmurt Republic in 2022, 2023. pp. 3–4.

13. Gorbunov O.B., Kurina N.V., Leshcheva G.G., et al. Information bulletin. HIV infection in the Udmurt Republic in 2023, 2024. pp. 3–4.

14. Prevention of HIV infection in the Udmurt Republic. Epidemiological situation of HIV infection, 2025. pp. 3–4.

**Сабанчиева Жанета Хусейновна,**
доктор мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и профилактической медицины, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: Sabanchiyeva@mail.ru

**Самородов Николай Александрович,**
кандидат медицинских наук, главный врач, ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики
E-mail: dr.samorodov@gmail.com

**Ачабаева Айшат Борисовна,**
кандидат медицинских наук, заместитель директора медицинской академии, доцент кафедры факультетской и эндоскопической хирургии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: aisha.aca@yandex.ru

**Иосипчук Карина Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинской академии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: karina.iosipchuk@yansex.ru

**Тамбиев Аслан Русланович,**
старший преподаватель кафедры неврологии, психиатрии и наркологии медицинской академии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: ledfort111@mail.ru

В последние годы специалисты признают важность изучения индивидуально-реабилитационнных программ для оценки факторов влияющих на эффективность лечебно-профилактических мероприятий. Восстановительные мероприятия становятся востребованными в системе организации противотуберкулезной помощи. Особую актуальность приобретает разработка программ реабилитации по восстановлению здоровья больного с туберкулезом. Целью исследования явилось оценить влияние современных реабилитационных программ на течение, эффективность лечения и исхода туберкулеза легких. Показать важность индивидуального подхода к оказанию реабилитационных программ больному с туберкулезом легких на этапе стационарного лечения. Материалы и методы исследования. Нами был проанализирован клинический опыт индивидуальной реабилитационной программы пациенту А. с использованием психологического сопровождения больного туберкулезом легких в период стационарного лечения. Результаты исследования. У пациента выявлена эмоциональная нестабильность, склонность к самообвинениям и тревожно-депрессивному реагированию, выраженный астено-вегатативный синдром. Пациенту назначена индивидуальная программа психологической реабилитации, которая проводилась в течение шести месяцев и включала несколько этапов. По результатам повторного психологического исследования, состояние пациента характеризовалось положительной динамикой: значительно уменьшился уровень психологического дистресса и интенсивность психологического неблагополучия. Наблюдалось улучшение клинического состояния пациента, что, в свою очередь, способствовало успешному проведению стационарного этапа лечения. Выводы. Использование реабилитационных программ способствует созданию у пациента мотивации на личностную психотерапию и значительно облегчает достижение ее основных задач.

**Ключевые слова:** реабилитационная программа, психологическое сопровождение, туберкулез легких

## Актуальность

В последние годы специалисты признают важность изучения индивидуально-реабилитационнных программ для оценки факторов, в числе других влияющих на эффективность лечебно-профилактических мероприятий. Восстановительные мероприятия становятся востребованными в системе организации противотуберкулезной помощи. Особую актуальность приобретает разработка программ реабилитации по восстановлению здоровья больного с туберкулезом. Туберкулез в нашей стране до настоящего времени остается одной из серьезных медико-социальных проблем, что определяется высоким уровнем заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза. Необходимо отметить, что реабилитационные программы и подходы к оказанию психологической помощи больным туберкулезом легких до настоящего времени проводились. Представления о психосоматических связях при туберкулезе легких имеют давнюю традицию [1]. Многочисленные эмпирические данные подтверждают наличие психологических факторов в развитии и лечении данного заболевания [2–14].

**Целью исследования** явилось оценить влияние современных реабилитационных программа на течение, эффективность лечения исход туберкулеза легких. Показать важность индивидуального подхода к оказанию реабилитационных программ больному с туберкулезом легких на этапе стационарного лечения.

## Материалы и методы исследования

Анализ реабилитационной программы приводили на клиническом примере пациента А., 37 лет, который находился на стационарном лечении в терапевтическом отделение противотуберкулезного диспансера МЗ КБР. У пациента зарегистрирован впервые выявленный туберкулезный процесс – Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого, фаза инфильтрации, МБТ (–), госпитализирован для проведения фазы интенсивной терапии. После госпитализации в противотуберкулезный диспансер пациент был направлен лечащим врачом на консультацию психолога в связи с симптомами астено-невротического состояния. С пациентом проведено психологическое исследование, направленное на определение особенностей эмоционального состояния и личностных характеристик. Использовались следующие диагностические методики: опросник уровня субъективного контроля и методика «Тип отношения к болезни».

## Результаты исследования

По результатам исследования, у пациента диагностировался высокий уровень выраженности симптомов психологического неблагополучия. Для пациента наиболее выраженными чертами были недоверие, скепсис и повышенная критичность в адрес окружающих. Пациент А. характеризовался эмоциональной нестабильностью, склонностью к самообвинениям и тревожно-депрессивному реагированию. Отмечался низкий уровень отношения к своему здоровью и к болезни, а именно тревожно-депрессивный тип отношения к болезни. Пациенту назначена индивидуальная программа психологической реабилитации, которая проводилась в течение шести месяцев и включала несколько этапов (таблица 1).

*Таблица 1. Индивидуальная программа психологической реабилитации больного*

| № | Мероприятие | Сроки реализации | Цели |
|---|---|---|---|
| 1. | Индивидуальное консультирование: беседа– дискуссии | Раз в неделю | Снижение суицидальной активности Снижение психоэмоционального напряжения Формирование позитивного образа «Я», уверенности в себе и своих силах, укрепление самооценки Развитие временной перспективы Развитие умений и навыков конструктивного взаимодействия |

### *Первый этап психологической реабилитации: беседы-дискуссии о туберкулезе*

Данный этап проводился в форме бесед-дискуссий, так как многие пациенты не до конца информированы о медицинских аспектах туберкулеза легких, его эффективности лечения. Наиболее частые темы для бесед на тему: «эмоциональный стресс и его последствия», «психосо-

матические аспекты туберкулеза легких». В ходе бесед-дискуссий не только уделялось внимание объяснению связей «личность–ситуация–болезнь», но и создавались условия для понимания своего состояния, пациент, вовлекался в активный диалог. Результатом первого этапа реабилитации стало повышение информированности А. о осознании своего заболевания и его вероятностного прогноза.

### *Второй этап психологической реабилитации: симптоматическое психологическое воздействие*

Задачи психологической помощи на данном этапе определялись необходимостью повышения психологических ресурсов адаптации пациента на фоне стационарного лечения. Данные, полученные в ходе беседы с А., позволили заключить, что источником тревожных переживаний на фоне лечения заболевания являлось свойственное ему недоверчиво-подозрительное отношение к окружающим. В частности, А. был убежден, что медицинскому персоналу доверять нельзя, необходимо «все держать под контролем», чтобы не допустить врачебной халатности. Пациент испытывал непрерывное беспокойство и мнительность в отношении течения болезни, ее возможных осложнений вплоть до смертельного исхода, тяготился страхом заразить родных, был склонен к ипохондрическим и раздражительным реакциям. Положительные перспективы лечения воспринимал пессимистично. Подобные установки значительно усиливали уровень стрессовой нагрузки и оказывали негативное влияние на психологический статус. Мишенью психотерапевтической работы на указанном этапе в первую очередь являлось отношение пациента к лечебному процессу. Функция психолога состояла в том, чтобы помочь ему рационально оценить адекватность выявленных установок к лечению, а также повысить уровень сотрудничества с медицинским персоналом. Не менее важной мишенью в работе на данном этапе являлась внутренняя роль А. в качестве пациента: больной, слабый и уставший от жизни человек, от которого ничего не зависит, нуждающийся в жалости и сочувствии окружающих. Изменению подобного самоощущения и достижению оптимального эмоционального баланса способствовало применение методик эмоционально-образной терапии [15]. Эмоционально-образная терапия, проводилась при использовании следующих технологий: через создание зрительного, звукового или кинестетического образа своих переживаний, ощущений и последующую трансформацию этого образа.

### *Третий этап психологической реабилитации: патогенетическое психологическое воздействие*

Этап, сфокусированный на патогенетическом воздействии, являлся основным в работе с представленным пациентом. Повышение осознания основных проблемных зон личности происходило в ходе терапевтических диалогов, основным содержанием которых являлось совместное обсуждение с А. истории его жизни, различных конфликтных ситуаций и переживаний. Одним из важнейших результатов патогенетического анализа являлось осознание пациентом наличия стереотипных представлений о себе, окружающем мире, нормах и ценностях. Сознание собственной несостоятельности приводило к росту эмоционального напряжения: «Каждая маленькая неудача вливалась в общую картину невыносимо тяжелой жизни. Возникало чувство обреченности, казалось, что безнадежно абсолютно всё». «Не могу больше выносить эту тяжесть, я хочу умереть». Не менее важной на данном этапе являлась также психологическая работа, направленная на осознание вторичных выгод от заболевания, которые заключались в возможности «отдохнуть» от семейных проблем, избавлении от необходимости принимать решения, а также получении внимании и заботы от близких. Определение пациентом личностного смысла болезни стало ключевым моментом для перехода к решению следующих задач, связанных с обучением адекватному изменению личностных позиций. Указанные задачи в первую очередь были сфокусированы на сфере семейных отношений. Развитие навыка самоанализа патогенных эмоциональных и поведенческих реакций помогало пациенту регулировать свое состояние в ситуации «здесь и сейчас» и конструктивно разрешать противоречия, возникающие в общении с семьей. На фоне подобных негативно окрашенных переживаний наблюдалось некоторое ухудшение клинического состояния, которое было воспринято пациентом со свойственной ему глобализацией трудностей. Так, у пациента возник страх ухудшения туберкулезного процесса, а также серьезные опасения заболеть гепатитом, от которого он будет «долго и мучительно умирать, не понимая, зачем и жил.». Совместно с психотерапевтом пациент осуществил рациональный анализ своего состояния, в результате которого для А. стали очевидными связи между возникшими внешними затруднениями, привычными формами реагирования и ухудшением физического состояния. С профессиональной помощью пациент смог преодолеть дезорганизующий аффект и вернуться к планомерным действиям по сознательному формированию своей жизни.

По результатам повторного психологического исследования, состояние пациента характеризовалось положительной динамикой: значительно уменьшился уровень психологического дистресса и интенсивность психологического неблагополучия, повысилась общая интернальность личности, а также субъективная оценка личностного благополучия. Наблюдалось улучшение клинического состояния пациента, что, в свою очередь, способствовало успешному проведению лечения.

## Результаты

Представленный случай рассматривается нами в качестве «личностного варианта» возникновения соматической патологии, при котором устойчивые психологические особенности пациента опосредованно, через систему нейроиммунноэндокринных нарушений, снижают адаптационные ресурсы организма и создают предпосылки для развития инфекционного заболевания. В процессе работы происходили изменения отношения к здоровью: расширились представления о психологических факторах риска, о возможностях поддержания психосоматического благополучия, а также наблюдалось снижение уровня негативного эмоционального реагирования при ухудшениях самочувствия. Системный подход в психологической работе с пациентами, страдающими туберкулезом легких, с поэтапным использованием индивидуальных реабилитационных программ психотерапевтических мишеней позволяет осуществить переход с симптоматического к личностно-ориентированному уровню психологического воздействия. Подобные программы, применяемые на начальных этапах работы с пациентами, открывает возможности психологической профилактики неблагоприятной динамики и рецидивов заболевания.

## Литература


1. Laënnec R. De l'auscultation médiate, ou Traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration. Vol. XLVIII. Paris: J.-A. Brosson et J.-S. Chaudé, 1819. 456 p.
2. Абабков В.А., Бабурин И.Н., Васильева А.В., и др. Алгоритм краткосрочной психотерапии, направленной на разрешение внутриличностных и межличностных конфликтов у больных с невротическими расстройствами: методические рекомендации. СПб.: НИПНИ имени В.М. Бехтерева, 2012. 23 с.
3. Берлин-Чертов С.В. Туберкулез и психика. М.: Медгиз, 1948. 82 с.
4. Bonkalo T.I., Volodarskaya E.V., Makeeva V.S., Sabanchieva Zh.Kh., Barkalov S.N., Savchenko D. El impacto de la alexitimia en la estabilidad emocional de los adolescentes.//Interacciyn y Perspectiva. 2023; T. 13. (2):243–255.
5. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: пер. с нем. М.: Гэотар Медицина, 1999. 376 с.
6. Головаха Е.И., Кроник А.А. Жизненный путь личности. М.: Наука, 1987. 280 с.
7. Золотова Н.В., Баранова Г.В., Стрельцов В.В., и др. Особенности переносимости противотуберкулезной химиотерапии с учетом психологического статуса пациентов // Туберкулез и болезни легких. 2017; (4): 15–19.
8. Золотова Н.В., Стрельцов В.В., Баранова Г.В., и др. Модель психологической реабилитации больных туберкулезом легких в условиях стационара // Туберкулез и болезни легких. 2018; (4):12–19.
9. Иванова С.С., Смирнова М.А., Арчакова Л.И. Личностный адаптационный потенциал больных туберкулезом легких // Медицинский альянс. 2017; (3): 52–56.
10. Исаев Д.Н. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихические расстройства у детей. СПб.: Речь, 2005. 400 с.
11. Коркина М.В., Елфимова Е.В. Психогенно-соматогенные взаимоотношения при сахарном диабете // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2004; (11): 25–27.
12. Линде Н.Д. Эмоционально-образная (аналитически-действенная) терапия: чувство–образ–анализ–действие. М.: Генезис, 2016. 384 с.
13. Поклитар Е.А. Туберкулез, личность, психиатрия // Вопросы ментальной медицины и экологии. 2001; (3): 10–12.
14. Соловьева С.Л. Краткосрочное психологическое воздействие в рамках реабилитации на этапе стационарного лечения соматически больных // Труды XI Международного Конгресса «Психосоматическая медицина – 2016» (Санкт-Петербург, 2–3 июня 2016 г.). СПб.: Человек, 2016. С. 43–47.
15. Стрельцов В.В., Золотова Н.В., Баранова Г.В., и др. Психологическая реабилитация больных туберкулезом легких на различных этапах терапии // Консультативная психология и психотерапия. 2015; (2):57–77. doi:10.17759/cpp.2015230204


## MEDICAL REHABILITATION PROGRAMS AND THEIR IMPORTANCE IN PRACTICAL HEALTHCARE


**Sabanchieva Zh.Kh., Samorodov N.A., Achabaeva A.B., Josipchuk K.O., Tambiev A.R.**
Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Tuberculosis Dispensary of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic

In recent years, rehabilitation measures have become in demand in the system of organizing TB care, the development of rehabilitation programs to restore the health of a patient with tuberculosis has become particularly relevant. Experts recognize the importance of studying individual rehabilitation programs to assess factors that, among others, affect the effectiveness of therapeutic and preventive measures. The aim of the study was to evaluate the impact of modern rehabilitation programs on the course and effectiveness of treatment and outcome of pulmonary tuberculosis. To show the importance of individual approaches to providing psychological support to a patient with pulmonary tuberculosis at the stage of inpatient treatment. Materials and research methods. We have analyzed the clinical experience of an individual rehabilitation program for patient A. using psychological support for a patient with pulmonary tuberculosis during inpatient treatment. Results of the study. The patient has emotional instability, a tendency to self-blame, and an anxious-depressive reaction, as well as a pronounced asthenic-vegetative syndrome. The patient was assigned an individualized psychological rehabilitation program, which was carried out over a period of six months and included several stages. According to the results of a repeated psychological examination, the patient's condition showed positive dynamics: the level of psychological distress and the intensity of psychological problems significantly decreased.The patient was assigned an individual psychological rehabilitation program, which was carried out over a period of six months and included several stages. The patient's clinical condition improved, which in turn contributed to the successful completion of the inpatient treatment phase. Conclusions. The use of rehabilitation programs helps to create a positive environment for patients.

**Keywords:** rehabilitation program, psychological support, pulmonary tuberculosis

## References

1. Laënnec R. De l'auscultation médiate, ou Traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration. Vol. XLVI-II. Paris: J.-A. Brosson et J.-S. Chaudé, 1819. 456 p.

2. Ababkov V.A., Baburin I.N., Vasilyeva A.V., et al. Algorithm of short-term psychotherapy aimed at resolving intrapersonal and interpersonal conflicts in patients with neurotic disorders: methodological recommendations. St. Petersburg: NIPNI named after V.M. Bekhterev, 2012. 23 p. [In Russian].

3. Berlin-Chertov S.V. Tuberculosis and the Psyche. Moscow: Medgiz, 1948. 82 p. [In Russian].

4. Bonkalo T.I., Volodarskaya E.V., Makeeva V.S., Sabanchieva Zh.Kh., Barkalov S.N., Savchenko D. El impacto de la alexitimia en la estabilidad emocional de los adolescentes.//Interacciyn y Perspectiva. 2023; T. 13. (2):243–255.

5. Breutigam V., Christian P., Rad M. Psychosomatic Medicine: Translated from German. Moscow: Geotar Medicine, 1999. 376 p. [In Russian].

6. Golovakha E.I., Kronik A.A. The Life Path of an Individual. Moscow: Nauka, 1987. 280 p. [In Russian].

7. Zolotova N.V., Baranova G.V., Streltsov V.V., et al. Features of the tolerability of anti-tuberculosis chemotherapy, taking into account the psychological status of patients // Tuberculosis and Lung Diseases. 2017; (4):15–19. [In Russian].

8. Zolotova N.V., Streltsov V.V., Baranova G.V., et al. Model of psychological rehabilitation of patients with pulmonary tuberculosis in a hospital setting // Tuberculosis and Lung Diseases. 2018; (4): 12–19. [In Russian].

9. Ivanova S.S., Smirnova M.A., Archakova L.I. Personal Adaptive Potential of Patients with Pulmonary Tuberculosis // Medical Alliance. 2017; (3): 52–56. [In Russian].

10. Isaev, D.N. Emotional Stress, Psychosomatic and Somato-Psychic Disorders in Children. St. Petersburg: Rech, 2005. 400 p. [In Russian].

11. Korkina M.V., Yelfimova E.V. Psychogenic-Somatogenic Relationships in Diabetes Mellitus // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2004; (11):25–27. [In Russian].

12. Linde N.D. Emotional-Image (Analytical-Action) Therapy: Feeling-Image-Analysis-Action. Moscow: Genesis, 2016. 384 p. [In Russian].

13. Poklitar E.A. Tuberculosis, Personality, and Psychiatry // Issues of Mental Medicine and Ecology. 2001; (3):10–12. [In Russian].

14. Solovyova S.L. Short-term psychological impact as part of rehabilitation at the stage of inpatient treatment of somatically ill patients // Proceedings of the 11th International Congress «Psychosomatic Medicine – 2016» (Saint Petersburg, June 2–3, 2016). Saint Petersburg: Chelovek, 2016, pp. 43–47. [In Russian].

15. Streltsov V.V., Zolotova N.V., Baranova G.V., et al. Psychological Rehabilitation of Patients with Pulmonary Tuberculosis at Different Stages of Therapy // Counseling Psychology and Psychotherapy. 2015; (2): 57–77. [In Russian]. doi:10.17759/cpp.2015230204

# Вегетативные и когнитивные проявления у дошкольников с нарушением речи

**Малкова Алла Аркадьевна,**
к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации; врач-невролог, неврологическое отделение № 3, БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР»
E-mail: alla2597@mail.ru

**Бурыко Дарья Петровна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации,
E-mail: buryko97@mail.ru

**Ульянова Алёна Алексеевна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации
E-mail: ullyanovaalena709@gmail.com

**Музафарова Алсу Илдаровна,**
студент ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации
E-mail: alsumuzafarova740@gmail.com

В последнее время выявлен значительный рост числа дошкольников, имеющих разные виды нарушения речи, среди которых особое значение имеет алалия – системное недоразвитие, обусловленное органическим поражением корковых речевых центров в пренатальном или раннем постнатальном периоде. Распространенность данной патологии сохраняет тенденцию к росту, что определяет высокую медико-социальную значимость проблемы.

Исследование основывается на данных, полученных путём проведения комплексного клинико-психологического исследования, в котором приняли участие 50 детей в возрасте 5 лет (средний возраст 5,2 ± 0,3 года). Из них 25 – это дети с установленным диагнозом алалия и 25 условно здоровые дети без нарушений речевого развития, сопоставимые по полу и возрасту.

Когнитивные функции оценивались в виде проективной методики «Рисунок несуществующего животного». Для верификации вегетативных нарушений использовался метод анкетирования родителей, включающий блок вопросов, направленный на выявление нарушений сна, энуреза, эмоциональной лабильности.

**Ключевые слова:** алалия, задержка речевого развития, когнитивная дисфункция, вегетативная дисфункция, речь.

## Введение

Пятилетний возраст представляет собой критический период в становлении высших психических функций. В это время завершается формирование базовых групп нейронов, активно миелинизируются ассоциативные пути, совершенствуются механизмы произвольной регуляции деятельности.

В отношении качества речи у ребёнка, родителями предъявляются разнообразные жалобы: позднее овладение разговорной речью, по сравнению с возрастными нормами, выраженное нарушение звукопроизношения, перестановка звуков или слогов в слове, упрощение слов, бедный словарный запас [1].

Клинический опыт детских неврологов свидетельствует, что у детей с алалией нередко наблюдаются сопутствующие расстройства, выходящие за рамки речевой патологии [7]. Нарушения ночного сна, неконтролируемое мочеиспускание, преимущественно ночью, выраженная эмоциональная лабильность с немотивированными перепадами настроения также являются частыми жалобами родителей на амбулаторном приеме [2–3].

С неврологической точки зрения описанный симптомокомплекс может рассматриваться как проявление дисфункции неспецифических систем мозга – лимбико-ретикулярного комплекса и диэнцефальных структур, обеспечивающих интеграцию вегетативных, эмоциональных и когнитивных процессов [4].

У детей дошкольного возраста с нарушением развития речи часто регистрируются расстройства сна различного характера. Наиболее типичны трудности засыпания, связанные с повышенной активностью мозга в вечернее время, проявляющиеся беспокойным сном с частыми пробуждениями. С позиций физиологии, данные проявления отражают незрелость структур, обеспечивающих генерацию медленноволнового сна и поддержание его стабильности, а именно систем таламуса и ствола мозга [12–14].

В контексте алалии энурез может рассматриваться как проявление дисфункции регуляторных систем. Неврологический субстрат энуреза включает нарушение взаимодействия между корковыми центрами (опосредующими произвольную задержку мочеиспускания), [8–9] стволовыми структурами (ретикулярная формация, обеспечивающая пробуждение при позыве) и спинальными центрами. Характерно, что у детей с алалией энурез часто носит персистирующий характер и плохо поддается стандартным поведенческим методам коррекции [3–4].

Под эмоциональной лабильностью понимают неустойчивость настроения. Для детей с задержкой речевого развития характерны обидчивость, замкнутость, агрессивность, импульсивность. [5–7]. С нейробиологической точки зрения эмоциональная лабильность отражает дисфункцию лимбической системы и ее связей с префронтальной корой [1–2].

Также воображение, или фантазия, является сложным когнитивным процессом. У детей с алалией отмечаются трудности в создании воображаемой ситуации, снижение вариативности игровых сюжетов. Это может быть связано не только с вербальным дефицитом, но и с первичной недостаточностью правополушарных структур, ответственных за образное мышление и целостное восприятие [10–11].

## Цель исследования

Установить связь между задержкой речевого развития и наличием вегетативных и когнитивных дисфункций у детей дошкольного возраста.

## Задачи исследования

1. Провести анализ результатов выполнения анкеты по трем функциональным блокам для выявления структуры взаимосвязей между когнитивными и вегетативными показателями у дошкольников с задержкой речи.
2. Проанализировать проективные рисунки «Несуществующее животное» у дошкольников с задержкой речевого развития для выявления особенностей эмоционально-личностной сферы, когнитивных стратегий и их связей с вегетативной регуляцией.
3. Выявить характер связи между показателями когнитивной сферы и вегетативной регуляции у дошкольников 5–6 лет с нарушениями речи.

## Основная часть

В рамках проведенного исследования изучались особенности эмоциональной сферы детей старшего дошкольного возраста с системным недоразвитием речи (алалией). Общая выборка составила 50 детей, которые были разделены на две группы: контрольную и экспериментальную, по 25 человек в каждой. Такой дизайн исследования позволил в дальнейшем провести сравнительный анализ полученных данных.

В качестве основного инструментария использовалась проективная методика «Рисунок несуществующего животного», которая позволяет выявить неосознаваемые аспекты личностного и эмоционального развития. Анализ продуктов изобразительной деятельности осуществлялся по следующим критериям:

1. Пространственно-композиционный (расположение рисунка на плоскости листа, его смещенность относительно центра).
2. Структурно-динамический (размер изображения, характер линий, степень нажима на карандаш, отражающие уровень тревожности и мышечного напряжения).
3. Содержательно-символический (наличие и характер дополнительных деталей, а также особенности придуманной ребенком «жизни» животного, отражающие его самовосприятие и отношение к окружающему миру).

Для дополнения диагностического блока и получения разносторонней информации об эмоциональном состоянии дошкольников с системным недоразвитием речи нами было адаптировано анкетирование для родителей «Выявление особенностей эмоционального состояния ребенка». Выбор данной формы опроса обусловлен необходимостью собрать данные о поведении ребенка в естественных домашних условиях, которые не всегда могут быть в полной мере проявлены в ходе проективного обследования.

Анкета состоит из 12 вопросов, объединенных в три смысловых блока, что позволяет структурировать информацию по ключевым сферам эмоционального функционирования ребенка.

Первый блок (вопросы 1–4) направлен на оценку эмоционального фона и преобладающего настроения. Родителям предлагалось охарактеризовать, насколько часто ребенок проявляет радость, тревогу, агрессию или апатию в повседневных ситуациях, а также указать типичные эмоциональные реакции в моменты успеха или неудачи.

Второй блок (вопросы 5–8) посвящен особенностям эмоциональной регуляции и волевым проявлениям. Здесь было зафиксировано, насколько ребенок способен контролировать свои импульсы, как долго переживает обиду или разочарование, есть ли трудности с переключением эмоций, а также характерны ли для него резкие перепады настроения. Кроме того, в данный блок вошли вопросы, направленные на выявление особенностей общения со сверстниками: инициативность в контактах, предпочтение одиночных и совместных игр, наличие конфликтности или, напротив, стремление избегать взаимодействия.

Третий блок (вопросы 9–12) охватывает соматовегетативные и психосоматические проявления эмоционального неблагополучия.

Вопросы этого блока направлены на выявление индикаторов хронического эмоционального напряжения таких как нарушения сна (трудности засыпания, поверхностный или прерывистый сон, ночные кошмары), наличие энуреза как в ночное, так и в дневное время, а также другие соматические реакции. Родителям предлагалось указать частоту и контекст возникновения этих симптомов, что позволило дополнить данные проективной методики объективными сведениями о психосоматическом статусе ребенка.

Каждый вопрос предполагал несколько вариантов ответов (часто, иногда, редко) либо шкалу выраженности признака, что позволило унифицировать полученные данные для последующей количественной обработки. Анкетирование проводилось анонимно, что способствовало получению достоверных ответов и позволило дополнить результаты проективной методики «Рисунок несуществующего животного» объективными наблюдениями из повседневной жизни ребенка.

Для последующего сравнительного анализа из общего перечня анкеты нами были выделены вопросы, наиболее точно отражающие специфику эмоционального состояния детей в каждой из групп и подчеркивающие имеющиеся различия между контрольной и экспериментальной группами. Отбор осуществлялся на основе частоты встречаемости тех или иных проявлений, а также выраженности качественных различий в ответах родителей.

## Результаты исследования

Так, из первого блока, посвященного эмоциональному фону, был рассмотрен вопрос о частоте проявления капризов и упрямства. В группе наблюдения (экспериментальной) 80% родителей указали, что подобные проявления наблюдаются у ребёнка часто (рис. 1), тогда как в группе сравнения (контрольной) данная характеристика была отмечена как редкая (рис. 2). Полученные данные свидетельствуют о более выраженной эмоциональной лабильности и склонности к аффективным реакциям у детей экспериментальной группы по сравнению с контрольной, что подчеркивает специфику их эмоционального состояния.




**Рис. 1.** Диаграмма, эмоциональный фон, группа наблюдения (авторская разработка).




**Рис. 2.** Диаграмма, эмоциональный фон, группа сравнения (авторская разработка)

Из второго блока, отражающего особенности межличностного взаимодействия, был проанализирован вопрос, касающийся характера общения ребенка со сверстниками. В группе наблюдения (дети с алалией) лишь треть дошкольников (36%) демонстрируют активную включенность в контакты со сверстниками, инициативу в играх и устойчивые коммуникативные связи (рис. 3). В то же время в группе сравнения высокий уровень активности в общении со сверстниками зафиксирован у 84% детей (рис. 4). Выявленные различия указывают на существенные трудности в сфере межличностного взаимодействия у детей экспериментальной группы, что может быть обусловлено как речевыми ограничениями, так и особенностями эмоционально-волевой сферы, характерными для системного недоразвития речи.

Из третьего блока, посвященного соматовегетативным и психосоматическим проявлениям эмоционального неблагополучия, были проанализированы вопросы о характере сна, аппетите и наличии энуреза. В группе наблюдения 76% родителей отметили у детей такие симптомы, как плохой, сниженный аппетит и энурез (рис. 5). В группе сравнения частота подобных проявлений оказалась в три раза ниже – данные симптомы были зафиксированы лишь у четверти дошкольников (рис. 6). Полученные результаты свидетельствуют о значительно более высоком уровне психоэмоционального напряжения у детей экспериментальной группы, что согласуется с данными проективной методики и подтверждает наличие выраженных соматических маркеров эмоционального состояния при системном недоразвитии речи.




**Рис. 3.** Диаграмма, общение ребенка со сверстниками, группа наблюдения (авторская разработка)




**Рис. 4.** Диаграмма, общение ребенка со сверстниками, группа сравнения (авторская разработка)




**Рис. 5.** Диаграмма, соматовегетативные и психосоматические проявления эмоционального неблагополучия, группа наблюдения (авторская разработка)

Переходя к анализу результатов проективной методики «Рисунок несуществующего животного», можно отметить ряд специфических особенностей, характерных для детей экспериментальной группы (с задержкой речевого развития). В графических работах данной категории дошкольников часто встречались такие формально-динамические признаки, как многожественные линии, сильное нажатие карандаша и общая неаккуратность выполнения, что свидетельствует о повышенном мышечном напряжении, импульсивности и неуверенности.




**Рис. 6.** Диаграмма, соматовегетативные и психосоматические проявления эмоционального неблагополучия, группа сравнения (авторская разработка)

Анализ содержательных характеристик позволил выявить следующие тенденции. Заниженная самооценка проявлялась в маленьком размере изображённого животного, отсутствии второстепенных деталей и неуверенных, прерывистых линиях.

Повышенный уровень тревожности выражался в использовании мрачных, темных цветов, а также в наличии агрессивных элементов (шипы, когти, острые зубы), даже если общая композиция не предполагала угрозы.

При описании образа жизни значительная часть детей группы наблюдения отмечала отсутствие семьи у придуманного животного, что может указывать на переживание дефицита эмоциональной поддержки и чувство изолированности.

Дети часто акцентировали внимание на наличии врагов, опасных ситуаций или необходимости защиты. В совокупности с графическими признаками это свидетельствует о выраженном страхе нападения и формировании защитной агрессии как механизма контроля тревоги.

В целом дети с задержкой речевого развития продемонстрировали меньшую степень креативности по сравнению с группой сравнения. Их рисунки отличались простотой и однообразием, отсутствием проработанных деталей, а вербальные описания «жизни» животного были краткими и стереотипными, что отражает бедность воображения и трудности символизации (рис. 7,8).



**Рис. 7.** Рисунок ребёнка с задержкой речевого развития (авторская разработка)



**Рис. 8.** Рисунок ребёнка с задержкой речевого развития (авторская разработка)

Полученные данные согласуются с результатами родительского анкетирования и подтверждают наличие специфических эмоциональных нарушений у дошкольников с системным недоразвитием речи, требующих учета при построении коррекционно-развивающей работы.

Анализ рисунков несуществующего животного и их вербальных описаний, выполненных дошкольниками без нарушений речевого развития, позволяет сделать следующие выводы об особенностях их психоэмоционального состояния.

Изображения детей преимущественно располагались в центральной части листа, что в интерпретации проективной методики свидетельствует о сбалансированности эмоционального состояния, уверенности в себе и ощущении «опоры» в окружающем мире. Размер нарисованных животных оценивался как средний (соразмерный листу), что указывает на адекватную самооценку и отсутствие выраженных компенсаторных тенденций. Цветовая гамма отличалась яркостью, разнообразием и гармоничностью выбора; дети использовали насыщенные, живые тона без преобладания мрачных или агрессивных оттенков. Такое цветовое решение отражает благоприятный эмоциональный фон, открытость и положительное восприятие действительности.

При описании образа жизни придуманного животного у подавляющего большинства детей группы сравнения преобладали положительные характеристики: у животного были друзья и дом, оно гуляло, путешествовало, играло. Значимым диагностическим признаком явилось отсутствие в рассказах упоминаний о врагах, опасностях или угрозах. В контексте проективной методики данный факт интерпретируется как отсутствие хронического чувства уязвимости, сформированное чувство безопасности и хорошая адаптация к социальному окружению, в том числе к детскому коллективу. Дети свободно фантазировали, сюжеты были развернутыми, логичными и эмоционально окрашенными, что свидетельствует о сохранности воображения и способности к символическому выражению переживаний (рис. 9,10).

Полученные данные соответствуют возрастной норме и укладываются в описанные в литературе характеристики изобразительной деятельности здоровых дошкольников.

Таким образом, дошкольники без нарушений речевого развития демонстрируют гармоничную структуру эмоционально-личностной сферы. Они чувствуют себя уверенно, комфортно и безопасно в привычных условиях, у них сформированы положительные представления о себе и окружающем мире, они способны выстраивать социальные отношения без использования выраженных защитных механизмов. Полученные данные могут служить ориентиром для сравнения с показателями детей экспериментальной группы (с системным недоразвитием речи), что позволяет выявить специфические эмоциональные нарушения, характерные для данной категории дошкольников.



**Рис. 9.** Рисунок ребёнка из группы сравнения (авторская разработка)

## Заключение

Можно сделать вывод, что ЗРР редко является изолированным дефектом. Речь – это высшая психическая функция, формирование которой неразрывно связано с общим созреванием ЦНС.

Когнитивная дисфункция детей с алалией выражена через рисунки и рассказ о персонаже. Что подтверждается скудной речью, недостатком оригинальности, стереотипностью мышления. Для таких детей характерны: трудности в общении со сверстниками, низкая самооценка, психоэмоциональная нестабильность, проявляющаяся капризностью – это подтверждается анкетированием родителей.



**Рис. 10.** Рисунок ребёнка из группы сравнения (авторская разработка).

Наличие вегетативных расстройств у дошкольников, указывает на неблагоприятную обстановку, истощении нервной системы, что выступает в роли недостатка энергии для формирования устойчивых речевых навыков. Такие дети плохо спят, эмоционально лабильны и имеют энурез.

В настоящее время – в детских садах используются различные методики для работы с детьми. Одним из ключевых направлений является проведение занятий с логопедом, который помогает развивать речь ребёнка через специальные упражнения и игры. Данное исследование подтверждает необходимость комплексного подхода к коррекции ЗРР, включающего не только логопедическую работу, но и психологическую поддержку. Важно уделять внимание социализации таких детей. Родители могут способствовать этому процессу, организуя общение ребенка вне стен детского сада. Это поможет ребенку научиться взаимодействовать с окружающими, улучшит его социальные навыки и повысит уверенность в себе.

## Литература


1. Артемова, Е. Э., & Ивченко, А. А. (2025). Проявления психоречевых нарушений у дошкольников (на основе анализа анамнестических данных). Вестник практической психологии образования, 22(4), 160–175. https://doi.org/10.17759/bppe.2025220411
2. Болдарева, О. А. (2024). Организационно-педагогические условия, способствующие формированию готовности детей старшего дошкольного возраста с задержкой речевого развития к обучению в школе. Вестник Чувашского государственного педагогического университета им. И.Я. Яковлева, (2), 30–38. https://doi.org/10.37972/chgpu.2024.123.2.011
3. Бочкина, Е. В. (2022). Особенности детей с задержкой психического развития (ЗПР) в период дошкольного детства. Эпоха науки, (32), 188–194. https://doi.org/10.24412/2409–3203–2022–32–188–194
4. Володин Н.Н., Медведев М.И. Клиническая неврология детского возраста. – СПб.: Питер, 2021. – 512 с.
5. Карпова, К. М., & Миргасимова, Р. М. (2021). Активизация процессов внимания, памяти и мышления у дошкольников с ЗПР и с тяжелыми нарушениями речи. В Преемственная система инклюзивного образования (с. 145–147). Казань. (DOI не присвоен).
6. Кельмансон И.А. Расстройства сна у детей. – СПб.: Элби-СПб, 2021. – 280 с.
7. Клинические рекомендации – Специфические расстройства развития речи у детей – 2021–2022–2023 (21.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ
8. Мелихова, В. И. (2024). Комплексный подход к исследованию психологических детерминант нарушений речевого развития ребенка раннего возраста. Вестник Московского городского педагогического университета. Серия «Педагогика и психология», 18(4), 138–154. https://doi.org/10.24412/2076–9121–2024–4–138–154
9. Морозова, В. В. (2025). Специфика формирования синтаксической структуры словосочетаний у старших дошкольников с задержкой психического развития. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Психолого-педагогические науки, 19(3), 50–54. (DOI не присвоен).
10. Назарова, Н. В. (2022). Особенности развития речи старших дошкольников с задержкой психического развития. В Психолого-педагогическое сопровождение общего, специального и инклюзивного образования детей и взрослых (с. 42–44). Чебоксары. (DOI не присвоен).
11. Под редакцией Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И. Неврология национальное руководство в 2-х томах. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. –1312 с.
12. Семенович А.В. Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте. – М.: Генезис, 2021. – 544 с.

13. Saloranta, E., Yada, A., McCauley, S., Yli-Savola, A., Savo, S., Renvall, K., … & Mainela-Arnold, E. (2025). Latent Profiles of Early Language Development in a Large Finnish-Speaking Sample of the FinnBrain Birth Cohort Study. Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 68(8), 3989–4005. DOI: 10.1044/2025_JSLHR-24-00767

14. Peñaherrera, E., et al. (2025). Effects of a Multitiered System of Language Support on Preliteracy Abilities in Kindergarten Children With Developmental Language Disorder. Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 68(11), 5523–5542. DOI: 10.1044/2025_JSLHR-25-00211

## VEGETATIVE AND COGNITIVE MANIFESTATIONS IN PRESCHOOL CHILDREN WITH SPEECH DISORDERS

**Malkova A.A., Buryko D.P., Ulyanova A.A., Muzafarova A.I.**
Izhevsk State Medical University

Recently, a significant increase in preschoolers with various types of speech impairment has been identified; among which alalia is of particular importance – systemic underdevelopment due to organic damage to the cortical speech centers in the prenatal or early postnatal period. The prevalence of this pathology maintains an upward trend, which determines the high medical and social significance of the problem.

The study is based on data obtained from a comprehensive clinical and psychological study, which involved 50 children aged 5 years (average age 5.2 ± 0.3 years). Of these, 25 are children with an established diagnosis of alalia and 25 conditionally healthy children without impaired speech development, comparable in gender and age.

Cognitive functions were evaluated in the form of a projective technique «Drawing a non-existent animal.» To verify autonomic disorders, a method of questioning parents was used, including a block of questions aimed at identifying sleep disorders, enuresis, emotional lability.

**Keywords:** alalia, delayed speech development, cognitive dysfunction, autonomic dysfunction, speech.

### References

1. Artemova, E. E., & Ivchenko, A. A. (2025). Manifestations of psychomotor disorders in preschoolers (based on the analysis of anamnestic data). Bulletin of practical psychology of education, 22(4), 160–175. https://doi.org/10.17759/bppe.2025220411

2. Boldareva, O. A. (2024). Organizational and pedagogical conditions contributing to the formation of readiness of senior preschool children with speech delay for school education. Bulletin of the Chuvash State Pedagogical University named after I. Ya. Yakovlev, (2), 30–38. https://doi.org/10.37972/chgpu.2024.123.2.011

3. Bochkina, E. V. (2022). Characteristics of children with mental retardation (MR) in the preschool period. Epoch of Science, (32), 188–194. https://doi.org/10.24412/2409–3203–2022–32–188–194

4. Volodin, N.N., Medvedev, M.I. Clinical neurology of childhood. – St. Petersburg: Piter, 2021. – 512 p.

5. Karpova, K.M., & Mirgasimova, R.M. (2021). Activation of attention, memory, and thinking processes in preschoolers with mental retardation and severe speech impairments. In: Successive system of inclusive education (pp. 145–147). Kazan. (DOI not assigned).

6. Kelmanson, I.A. Sleep disorders in children. – St. Petersburg: Elbi-SPb, 2021. – 280 p.

7. Clinical guidelines – Specific speech development disorders in children – 2021–2022–2023 (September 21, 2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation

8. Melikhova, V. I. (2024). An integrated approach to the study of psychological determinants of speech development disorders in young children. Bulletin of the Moscow City Pedagogical University. Series «Pedagogy and Psychology», 18(4), 138–154. https://doi.org/10.24412/2076–9121–2024–4–138–154

9. Morozova, V. V. (2025). Specifics of the formation of the syntactic structure of word combinations in older preschool children with mental retardation. News of the Dagestan State Pedagogical University. Psychological and Pedagogical Sciences, 19(3), 50–54. (DOI not assigned).

10. Nazarova, N. V. (2022). Features of Speech Development in Senior Preschoolers with Mental Retardation. In Psychological and Pedagogical Support of General, Special, and Inclusive Education of Children and Adults (pp. 42–44). Cheboksary. (DOI not assigned).

11. Edited by Gusev E.I., Konovalov A.N., Skvortsova V.I. Neurology: National Guide in 2 Volumes. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. –1312 p.

12. Semenovich A.V. Neuropsychological Diagnostics and Correction in Childhood. – M.: Genesis, 2021. – 544 p.

13. Saloranta, E., Yada, A., McCauley, S., Yli-Savola, A., Savo, S., Renvall, K., … & Mainela-Arnold, E. (2025). Latent Profiles of Early Language Development in a Large Finnish-Speaking Sample of the FinnBrain Birth Cohort Study. Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 68(8), 3989–4005. DOI: 10.1044/2025_JSLHR-24-00767

14. Peñaherrera, E., et al. (2025). Effects of a Multitiered System of Language Support on Preliteracy Abilities in Kindergarten Children with Developmental Language Disorder. Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 68(11), 5523–5542. DOI: 10.1044/2025_JSLHR-25-00211

# Применение авторской цвето-дыхательной методики в восстановлении психологического здоровья после психотравмы

**Хамидуллаев Атанияз Узакбергенович,**
клинический психолог
E-mail: aliagataika70@gmail.com

В статье представлено описание и теоретическое обоснование авторской восстановительно-коррекционной методики, направленной на устранение последствий психотравмы. Методика основана на сочетании цвето-ассоциативного подхода и индивидуально подобранных дыхательных техник и ориентирована на достижение устойчивого терапевтического эффекта в рамках одного краткосрочного сеанса. Апробация метода была проведена в течение четырёх лет на выборке из 500 клиентов в возрасте от 10 до 75 лет, не состоящих на психиатрическом учёте, но испытывающих выраженную симптоматику, связанную с психотравмирующими событиями: угнетённость, тревожность, панические атаки, психосоматические расстройства. Результаты показали высокую эффективность методики в отношении снижения интенсивности травматических воспоминаний, эмоциональной стабилизации и восстановления познавательной активности. В большинстве случаев позитивные изменения наступали в течение 1–15 дней после сеанса. Авторская методика рассматривается как перспективный инструмент краткосрочной психологической помощи, не имеющий прямых аналогов в существующих клинических протоколах.

**Ключевые слова:** психотравма; посттравматическое стрессовое расстройство; дыхательные практики; цвето-ассоциативный подход; краткосрочная психотерапия; восстановление; психосоматические расстройства.

Проблема эффективной и оперативной психологической помощи лицам, пережившим психотравму, остаётся актуальной как в клинической, так и в амбулаторной практике. Расстройства, обусловленные травматическим опытом, такие как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), тревожные расстройства, фобии, соматоформные состояния, а также эмоциональные нарушения, включающие агрессию, угнетённость и панические атаки, требуют многоуровневой терапии и устойчивых психотерапевтических решений.

В современной практике широко применяются такие подходы, как когнитивно-поведенческая терапия, экспозиционная терапия, EMDR и методы телесно-ориентированной терапии. Однако большинство из них характеризуется длительностью курса, необходимостью глубокой проработки травмы и высокой ресурсозатратностью как со стороны клиента, так и специалиста.

Актуальность разработки и апробации краткосрочных, неинвазивных методов, обладающих высокой результативностью при минимальных временных затратах, обусловлена не только ростом числа обращающихся за помощью, но и необходимостью быстрого реагирования в условиях ограниченных психотерапевтических ресурсов [6, 8]. Предлагаемая авторская методика, сочетающая цвето-ассоциативную диагностику и дыхательные практики, ориентирована на достижение значимого психологического эффекта в течение одного сеанса продолжительностью от 20 до 40 минут, что приближает её к числу методов кризисной интервенции, но отличает наличие нейрофизиологического и сенсорно-ассоциативного компонента. Методика восполняет существующий пробел между эмпирически доказанными методами дыхательной терапии и частично верифицированными подходами цвето-ассоциативной работы, краткосрочность, фокус на сенсомоторной переработке и ориентированность на результат уже в течение 1–15 дней позволяют рассматривать методику как перспективный инструмент в арсенале клинических психологов, работающих с последствиями психотравмы.

**Цель** – представить и обосновать эффективность авторской методики восстановления психологического состояния после психотравмы с использованием цвето-ассоциативного подхода и дыхательных техник.

## Материалы и методы исследования

Исследование основано на анализе клинической апробации авторской восстановительно-коррекционной методики, сочетающей цвето-ассоциативный подход с индивидуально подобранными дыхательными техниками. Методика применялась в амбулаторных условиях в течение четырёх лет (2020–2024 гг.) на выборке из 500 клиентов в возрасте от 10 до 75 лет. В исследование включались лица, не состоящие на учёте у психиатра и не имеющие диагностированных психических расстройств, но предъявляющие жалобы на последствия психотравмирующих событий.

*Критериями включения* в выборку являлись: наличие субъективных жалоб на эмоциональные, когнитивные и/или психосоматические нарушения, связанные с пережитыми травмирующими событиями; отсутствие текущего психиатрического наблюдения; добровольное информированное согласие на участие. Исключались клиенты с тяжёлыми когнитивными нарушениями, психозами, органическими поражениями ЦНС и выраженной соматической декомпенсацией. Основными жалобами обратившихся являлись: эмоциональная подавленность, раздражительность, агрессия, нарушения сна, повторяющиеся навязчивые воспоминания (флэшбеки), страхи, фобии, панические атаки, тревожные состояния, реакция утраты, проявления ПТСР, а также психосоматические симптомы различной локализации. Среди травмирующих факторов отмечались эпизоды физического, психологического и сексуального насилия, потери близких, участие или свидетели смерти, аварий, катастроф, а также последствия боевых действий.

Методика включала в себя предварительную психологическую диагностику, в ходе которой определялись: субъективная значимость психотравмирующего события; временные характеристики травматического переживания; темперамент и уровень психологической устойчивости; особенности смысловых и ценностных ориентаций личности.

После этого клиенту предлагалось выбрать два цвета из предложенной палитры (12 базовых цветов: белый, чёрный, красный, жёлтый, синий, коричневый, оранжевый, серый, голубой, розовый, зелёный, фиолетовый): один, вызывающий симпатию, и один – антипатию. На основе полученной информации проводился индивидуально ориентированный восстановительно-коррекционный сеанс, в котором сочетается цвето-ассоциативная репрезентация психотравмы и специфическая дыхательная техника, подобранная с учётом психофизиологических реакций клиента.

Длительность одного сеанса составляла от 20 до 40 минут. После сеанса проводилось наблюдение в течение 15 дней, в течение которых фиксировались субъективные и поведенческие изменения. В ряде случаев клиенты предоставляли письменные отзывы, а также видеосвидетельства своего состояния, доступные в открытых источниках. Для оценки эффективности использовался клинико-психологический подход с фиксацией динамики основных симптомов, субъективного самочувствия, изменения уровня тревожности, интенсивности воспоминаний, наличия или отсутствия негативных эмоций при воспроизведении травматического события. Формализованных психометрических шкал в рамках апробации не применялось, поскольку целью являлась предварительная оценка методики в естественных условиях практики.

## Результаты

Анализ научной литературы показал, что, цветотерапия как отдельное направление широко представлена в парамедицинских практиках, однако в рамках научных публикаций рассматривается преимущественно как вспомогательный элемент арт-терапии. По данным Finlay et al. (2020), использование мандал и цветных геометрических форм в арт-терапевтических сессиях у ветеранов ПТСР способствовало снижению уровня тревожности и улучшению общего эмоционального состояния [3]. В исследовании, проведённом Pinheiro et al. (2013), применение аурикулярной хромотерапии (цветового воздействия на зоны ушной раковины) в группе пациентов с тревожными расстройствами и последствиями психотравм позволило добиться положительного клинического ответа у 93% испытуемых [4].

Эффективность дыхательных практик при тревожных и посттравматических расстройствах подтверждена рядом клинических испытаний. В частности, Brown и Gerbarg (2005) показали, что дыхательная практика Sudarshan Kriya Yoga (SKY) способствует снижению симптомов тревоги и депрессии [1]. Seppälä et al. (2014) в рандомизированном контролируемом исследовании подтвердили эффективность данной методики в работе с ветеранами боевых действий с диагностированным ПТСР [6]. Авторы указали на устойчивое снижение симптоматики в течение года после прохождения курса дыхательной терапии. В метаанализе, проведённом Hopper et al. (2019), подчеркивается, что методы сознательного дыхания способствуют активации парасимпатической нервной системы и стабилизации аффективного фона, что делает их перспективными для применения при работе с последствиями травматических событий [5].

Отсутствие в научной литературе описаний методик, объединяющих цветовую ассоциативную стимуляцию и дыхательную коррекцию, придаёт дополнительную значимость апробируемому подходу [4]. В предлагаемой методике именно сочетание визуального сенсорного раздражителя (цвета) с модулирующим воздействием на дыхание создаёт условия для глубокой трансформации эмоционального следа от травматического события. Данный эффект может быть объяснён воздействием на механизмы нейропластичности и ассоциативной переработки информации в структурах префронтальной коры и миндалевидного тела [7]. Метод напоминает по механизму воздействия подходы, основанные на нейросенсорной активации, такие как EMDR, но при этом опирается на простые, доступные и безопасные инструменты, не требующие специального оборудования и длительного обучения [9].

Для наглядного представления особенностей авторской методики и её сравнительного анализа с признанными психотерапевтическими подходами, в том числе EMDR, когнитивно-поведенческой терапией и дыхательными техниками, ниже представлена обобщающая сравнительная таблица, которая отражает ключевые параметры, такие как структура вмешательства, длительность, ожидаемые эффекты, ограничения применения и степень доказательности, позволяя выделить уникальные характеристики предложенного метода.

*Таблица. Сравнительная характеристика психотерапевтических методик, применяемых при психотравме*

| Критерий | Авторская цвето-дыхательная методика | EMDR (десенсибилизация движением глаз) | Когнитивно-поведен ческая терапия (КПТ) | Дыхательные практики |
|---|---|---|---|---|
| Длительность сеанса | 20–40 минут | 60–90 минут | 45–60 минут | 30–60 минут |
| Количество сессий | 1–2 | 6–12 | 10–20 | от 6 до 20 (в группах или индивидуально) |
| Целевое воздействие | Ассоциативные и дыхательные механизмы | Десенсибилизация травматического воспоминания через движения глаз | Когнитивная реструктуризация, экспозиция | Снижение уровня возбуждения, стабилизация дыхания |
| Необходимость в психотерапевтическ ой подготовке | Нет | Требуется | Требуется | Желательна базовая инструктажнаяподд ержка |
| Инструменты | Цветовая палитра, дыхательные упражнения | Визуальные стимулы (движение пальца, света и т.д.) | Вербальная работа, экспозиционные протоколы | Дыхательные упражнения, мантры, позиции тела |
| Результат после 1 сессии | Устранение флэшбеков, снижение тревоги, эмоциональная нейтрализация | Уменьшение интенсивности симптомов | Небольшие сдвиги в тревоге и установках | Снижение тревожности, расслабление |
| Доказательная база | Практическая апробация (n=500); требуется формализация | Широкая доказательная база, признана APA | Наиболее широко подтверждённый подход | Умеренная доказательная база, эффективность подтверждена RCT |
| Ограничения применения | Не рекомендована при психозах и тяжёлых психических расстройствах | Может вызывать дестабилизацию при тяжёлой травме | Требует высокой мотивации клиента | Не подходит при тяжёлых соматических патологиях |
| Индивидуализация подхода | Высокая (учёт цвета, дыхания, ресурса) | Средняя | Средняя | Высокая |
| Наличие прямых аналогов | Отсутствуют | Имеются | Является стандартом | Множество вариаций и форм |

Отсутствие в научной литературе описаний методик, объединяющих цветовую ассоциативную стимуляцию и дыхательную коррекцию, придаёт дополнительную значимость апробируемому подходу. В предлагаемой методике именно сочетание визуального сенсорного раздражителя (цвета) с модулирующим воздействием на дыхание создаёт условия для глубокой трансформации эмоционального следа от травматического события. Данный эффект может быть объяснён воздействием на механизмы нейропластичности и ассоциативной переработки информации в структурах префронтальной коры и миндалевидного тела [2, 10]'

В ходе четырёхлетней апробации авторской восстановительно-коррекционной методики, проводимой в амбулаторных условиях с 2020 по 2024 год, было охвачено 500 клиентов в возрасте от 10 до 75 лет, обратившихся за помощью в связи с последствиями психотравмирующих событий различной этиологии и давности. Среди них преобладали лица,

пережившие физическое, психологическое или сексуальное насилие, утрату близких, автокатастрофы, а также свидетели или участники летальных событий. В структуре симптоматики, с которой обращались клиенты, преобладали эмоциональная подавленность, раздражительность, агрессия, нарушения сна, навязчивые воспоминания, выраженные тревожные переживания, страхи, фобии, панические атаки, психосоматические жалобы и признаки посттравматического стрессового расстройства. Все участники исследования не имели установленного психиатрического диагноза и не состояли на учёте у врача-психиатра.

Результаты применения методики свидетельствуют о её выраженном положительном воздействии на эмоциональное и соматическое состояние клиентов. Уже в первые сутки после проведения восстановительно-коррекционного сеанса, продолжительность которого составляла от 20 до 40 минут, значительная часть клиентов отмечала уменьшение интенсивности эмоционального реагирования на травматическое событие. У большинства участников (около 82%) наблюдалось снижение частоты навязчивых воспоминаний в течение 1–7 дней после сеанса, а у 61% сформировалось устойчивое эмоционально нейтральное отношение к травматическому событию на 5–7 день. Более чем у трети испытуемых отмечалась трансформация переживания травмы из эмоционально окрашенного эпизода в отстранённое, когнитивно осознаваемое воспоминание без выраженного аффективного отклика.

Наряду с этим наблюдалось снижение выраженности тревожно-депрессивной симптоматики, включая чувство страха, внутреннего напряжения и агрессивности. Примерно у 76% клиентов данные изменения регистрировались уже в течение первых трёх суток после проведения сеанса. Кроме того, субъективные отчёты участников указывали на улучшение качества сна и снижение соматических проявлений, таких как головные боли, мышечное напряжение, боли в грудной клетке и желудочно-кишечные нарушения, что может свидетельствовать о снижении уровня психофизиологического возбуждения. В первые часы после сеанса у большинства испытуемых отмечалось состояние равнодушия к травматическому событию, сменяющееся феноменом эмоционального «забывания», а затем – устойчивым нейтральным восприятием произошедшего как объективного, но незначимого эпизода жизненного опыта.

На поведенческом уровне у клиентов фиксировались позитивные изменения, выражающиеся в восстановлении социальной активности, повышении продуктивности, снижении конфликтности в межличностных отношениях, а также в усилении мотивации к самостоятельной деятельности. Со стороны физиологического состояния отмечалось общее улучшение самочувствия без повторного возникновения острых аффективных реакций. У 14% клиентов потребовалась повторная сессия через 1–2 недели, что в большинстве случаев было связано с высокой личностной тревожностью или с выраженной фиксацией на травматическом опыте. В 4% случаев методика не дала выраженного результата, что коррелировало с возможным наличием скрытых или ранее не диагностированных психических расстройств, в том числе депрессивных состояний с психотическими чертами или диссоциативных расстройств.

Полученные результаты позволяют говорить о высокой степени клинической эффективности предложенной методики: у более чем 80% клиентов был зафиксирован положительный эффект уже после одного сеанса, выражавшийся в снижении интенсивности травматических переживаний, восстановлении психологического равновесия и улучшении общего психосоматического состояния. Краткосрочный характер вмешательства и устойчивость достигнутых изменений позволяют рассматривать данную методику как эффективный и ресурсосберегающий инструмент психологической помощи лицам, пережившим психотравму.

## Выводы

Результаты четырёхлетней апробации авторской восстановительно-коррекционной методики, основанной на сочетании цвето-ассоциативного подхода и индивидуально подобранных дыхательных техник, подтверждают её высокую практическую эффективность в психологической помощи лицам, пережившим психотравмирующие события. Методика продемонстрировала выраженный терапевтический эффект уже после одного сеанса у подавляющего большинства клиентов, способствуя снижению выраженности навязчивых воспоминаний, тревожно-депрессивной и психосоматической симптоматики, а также нормализации поведенческих и когнитивных реакций. Полученные результаты указывают на способность методики быстро нейтрализовать эмоциональную значимость травматического опыта и восстановить внутренние ресурсы личности без необходимости в продолжительной терапии или медикаментозной поддержке.

Отсутствие необходимости в длительной экспозиции, доступность инструментария, краткосрочность и устойчивость достигаемого эффекта позволяют рассматривать предложенный подход как перспективный инструмент краткосрочной интервенции, применимый в практике клинической психологии, психотерапии и посттравматической реабилитации. Вместе с тем, для дальнейшего внедрения методики в широкую практику необходимы дополнительные клинические и рандомизированные исследования с использованием стандартизированных психометрических инструментов, а также анализ эффективности в различных подгруппах пациентов с учётом типа травмы, возраста, уровня психологической устойчивости и других индивидуальных особенностей.

## Литература


1. Браун Р.П., Гербарг П.Л. Йогическое дыхание как терапия тревоги, депрессии и ПТСР // Журнал клинической психиатрии. – 2005. – Т. 66, № 2. – С. 189–196.
2. Сеппяля Э.М., Нейссер Р., Уитни С. и др. Влияние дыхательной практики Sudarshan Kriya Yoga на симптомы посттравматического стрессового расстройства у ветеранов войны: рандомизированное контролируемое исследование // Journal of TraumaticStress. – 2014. – Vol. 27, № 5. – P. 397–405.
3. Finlay K.A., Gómez J.R., Perles F. The effect of mandala coloring on anxiety in veterans with PTSD // Art Therapy. – 2020. – Vol. 37, № 1. – P. 30–38.
4. Pinheiro F.G., de Souza F.L., da Silva C.C. Auriculotherapy with chromotherapy in the treatment of anxiety and stress: clinical trial // Revista de Enfermagem UFPE on line. – 2013. – Vol. 7, № 12. – P. 7223–7230.
5. Hopper J.W., Spinazzola J., Simpson W.B., van der Kolk B.A. Preliminary evidence of efficacy for EMDR in treating PTSD related to childhood abuse // Journal of Clinical Psychology. – 2006. – Vol. 62, № 10. – P. 1171–1187.
6. Shapiro F. Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR): Basic principles, protocols, and procedures. – New York: Guilford Press, 2001. – 398 p.
7. LeDoux J.E. Emotion circuits in the brain // Annual Review of Neuroscience. – 2000. – Vol. 23. – P. 155–184.
8. Van der Kolk B.A. The body keeps the score: Brain, mind, and body in the healing of trauma. – New York: Viking, 2014. – 464 p.
9. Cloitre M., Courtois C.A., Charuvastra A. et al. Treatment of complex PTSD: Results of the ISTSS expert clinician survey on best practices // Journal of Traumatic Stress. – 2011. – Vol. 24, № 6. – P. 615–627.
10. Bisson J.I., Roberts N.P., Andrew M. et al. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – Issue 12. – CD003388.


## APPLICATION OF AN ORIGINAL COLOR-BREATHING METHOD IN THE RESTORATION OF PSYCHOLOGICAL HEALTH AFTER TRAUMA


**Khamidullaev A.U.**



This article presents a description and theoretical rationale of an original restorative and corrective method aimed at eliminating the consequences of psychological trauma. The method combines a color-associative approach with individually selected breathing techniques and is designed to achieve a stable therapeutic effect within a single short-term session. The method was tested over a four-year period on a sample of 500 clients aged 10 to 75 years who were not under psychiatric supervision but reported significant trauma-related symptoms such as emotional suppression, flashbacks, anxiety, panic attacks, and psychosomatic disorders. The results demonstrated high effectiveness in reducing the intensity of traumatic memories, achieving emotional stabilization, and restoring cognitive activity. In most cases, positive changes were observed within 1 to 15 days following the session. The author's method is regarded as a promising tool for short-term psychological support, with no direct analogues among existing clinical protocols.



**Keywords:** psychological trauma; post-traumatic stress disorder; breathing techniques; color-associative approach; short-term psychotherapy; recovery; psychosomatic disorders.


### References


1. Brown R.P., Gerbarg P.L. Yogic breathing as a therapy for anxiety, depression, and PTSD // Journal of Clinical Psychiatry. – 2005. – Vol. 66, No. 2. – P. 189–196.
2. Seppälä E.M., Neisser R., Whitney S., et al. The effect of Sudarshan Kriya Yoga breathing practice on posttraumatic stress disorder symptoms in war veterans: a randomized controlled trial // Journal of TraumaticStress. – 2014. – Vol. 27, No. 5. – P. 397–405.
3. Finlay K.A., Gómez J.R., Perles F. The effect of mandala coloring on anxiety in veterans with PTSD // Art Therapy. – 2020. – Vol. 37, No. 1. – P. 30–38.
4. Pinheiro F.G., de Souza F.L., da Silva C.C. Auriculotherapy with chromotherapy in the treatment of anxiety and stress: clinical trial // Revista de Enfermagem UFPE on line. – 2013. – Vol. 7, No. 12. – P. 7223–7230.
5. Hopper J.W., Spinazzola J., Simpson W.B., van der Kolk B.A. Preliminary evidence of efficacy for EMDR in treating PTSD related to childhood abuse // Journal of Clinical Psychology. – 2006. – Vol. 62, No. 10. – P. 1171–1187.
6. Shapiro F. Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR): Basic principles, protocols, and procedures. – New York: Guilford Press, 2001. – 398 p.
7. LeDoux J.E. Emotion circuits in the brain // Annual Review of Neuroscience. – 2000. – Vol. 23. – P. 155–184.
8. Van der Kolk B.A. The body keeps the score: Brain, mind, and body in the healing of trauma. – New York: Viking, 2014. – 464 p.
9. Cloitre M., Courtois C.A., Charuvastra A. et al. Treatment of complex PTSD: Results of the ISTSS expert clinician survey on best practices // Journal of Traumatic Stress. – 2011. – Vol. 24, No. 6. – P. 615–627.
10. Bisson J.I., Roberts N.P., Andrew M. et al. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – Issue 12. – CD003388.

# Употребление снюса среди молодёжи Республики Дагестан: медико-социологический анализ

**Магомедова Зульфия Шамильевна,**
к.м.н., доцент, заведующая кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВО ДГМУ МЗ РФ
E-mail: zulamag@mail.ru

**Шабанов Даниял Сундарович,**
студент, ФГБОУ ВО ДГМУ МЗ РФ
E-mail: daniyal_shabanov@mail.ru

**Магомедов Руслан Шамильевич,**
студент, ФГБОУ ВО ДГУ
E-mail: eurosetizberg007@gmail.com

**Саидова Патимат Зайнулабидовна,**
студентка, ФГБОУ ВО ДГУ
E-mail: Patyasaidova007@gmail.com

**Алхазова Рабият Тажутдиновна,**
к.м.н., доцент кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: alxazova73@bk.ru

В статье представлены результаты эмпирического исследования распространённости употребления снюса среди молодёжи Республики Дагестан (n=500). Проведён анализ частоты и интенсивности потребления, социальных механизмов вовлечения, уровня информированности о вреде и отношения к профилактическим мерам. Установлено, что доля потребителей составляет 60,5%, при этом значительная часть респондентов демонстрирует регулярное употребление. Выявлена доминирующая роль неформальных социальных связей в распространении практики, а также наличие когнитивного рассогласования между осознанием вреда и реальным поведением. Проведён медицинский анализ воздействия никотина на основные системы организма. Научная новизна заключается в комплексном сочетании социологического и медико-аналитического подходов к оценке употребления снюса в региональной молодёжной среде. Практическая значимость состоит в возможности использования полученных данных для разработки профилактических программ и образовательных стратегий.

**Ключевые слова:** снюс, никотин, молодёжь, зависимость, общественное здоровье, профилактика.

## Актуальность

Распространение бездымных никотинсодержащих продуктов в молодёжной среде представляет собой актуальную проблему общественного здравоохранения. В последние годы отмечается рост популярности снюса, что во многом обусловлено его позиционированием как менее вредной альтернативы курению.Однако современные научные данные свидетельствуют о том, что никотин вне зависимости от формы потребления оказывает системное воздействие на организм. При этом в молодёжной среде сохраняется недостаточный уровень критического восприятия рисков. Особую значимость приобретает изучение не только медицинских аспектов, но и социальных факторов распространения, включая влияние группы сверстников и механизмы поведенческого подражания.

**Цель исследования** – выявить распространённость употребления снюса среди молодёжи Республики Дагестан и определить ключевые социальные и медицинские факторы, связанные с данным явлением.

## Материалы и методы

Исследование выполнено методом анонимного анкетирования. В выборку вошли 500 респондентов молодёжного возраста. Структура анкеты включала блоки вопросов, направленные на определение факта употребления, оценку частоты и интенсивности потребления, выявление источников вовлечения, анализ информированности о вреде, изучение отношения к профилактическим мерам. Обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики.

## Результаты

Анализ показал, что 60,5% респондентов имеют опыт употребления снюса, что свидетельствует о высокой распространённости данного поведения в исследуемой группе.

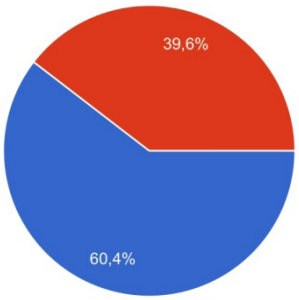



**Рис. 1.** Распространённость употребления снюса

Гендерная структура характеризуется преобладанием мужчин (64,6%), однако значительная доля женщин (35,4%) указывает на расширение употребления за пределы традиционных социальных границ. По образовательному статусу большинство составляют студенты (54,1%) и школьники (36,1%), что свидетельствует о раннем вовлечении в употребление никотинсодержащих продуктов. Ключевым фактором распространения является влияние социальной среды: 89,9% респондентов впервые узнали о снюсе от друзей. Доля других источников остаётся минимальной, что подчёркивает ведущую роль неформальных коммуникаций.




**Рис. 2.** Источники первого знакомства со снюсом

Частота употребления указывает на высокий уровень сформированности зависимости: 46,5% потребляют снюс ежедневно. Дополнительно установлено, что значительная часть респондентов употребляет несколько порций в день, что свидетельствует о высокой никотиновой нагрузке.

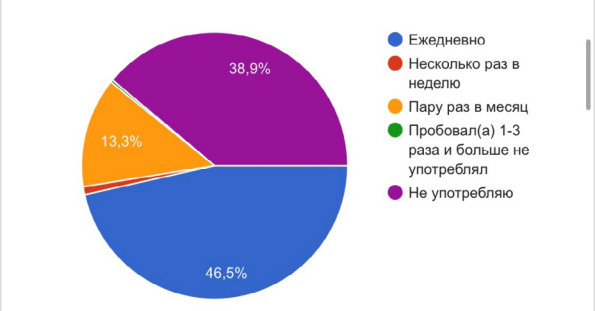



**Рис. 3.** Частота употребления снюса

Оценка вреда демонстрирует противоречивость восприятия: при наличии общего понимания негативного воздействия значительная доля респондентов считает снюс менее опасным по сравнению с сигаретами. Существенным результатом является высокая распространённость симптомов интоксикации: 40% респондентов сталкивались с ними лично, а 43% наблюдали у окружающих.

Проведя медицинский анализ, можно сделать вывод, что снюс оказывает системное воздействие на организм. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается повышение артериального давления, тахикардия и увеличение риска сосудистых осложнений. Нервная система подвергается воздействию никотина, что приводит к формированию зависимости и нарушению когнитивных функций. Пищеварительная система реагирует воспалительными изменениями слизистой оболочки. Эндокринные нарушения связаны с влиянием на гормональную регуляцию и обмен веществ. Репродуктивная система также может подвергаться негативному воздействию, включая снижение репродуктивного потенциала.

Таким образом, воздействие носит комплексный характер и затрагивает различные системы организма.

## Обсуждение

Полученные результаты позволяют говорить о формировании устойчивой модели потребления снюса в молодёжной среде. Ключевым механизмом вовлечения выступает социальное влияние, реализуемое через ближайшее окружение. Это соответствует современным представлениям о роли групповой динамики в формировании аддиктивного поведения. Выявленное противоречие между осознанием вреда и продолжением употребления можно рассматривать как проявление когнитивного диссонанса, при котором индивид адаптирует своё восприятие риска под существующую поведенческую практику. Высокая частота употребления и интенсивность потребления указывают на формирование никотиновой зависимости, что подтверждается и данными о распространённости симптомов интоксикации.

## Заключение

Употребление снюса широко распространено среди молодёжи (60,5%) среди которых основным фактором вовлечения является социальное окружение. Высокая частота употребления свидетельствует о сформированной зависимости. Наблюдается рассогласование между знанием о вреде и реальным поведением, а медицинские данные подтверждают системное негативное воздействие на организм. Проанализировав проведенное исследование с анализом научной литературы, мы хотели бы выделить следующие практические рекомендации: необходима разработка образовательных программ, направленных на повышение информированности, усиление профилактической работы в образовательных учреждениях, формирование устойчивых негативных установок к употреблению и развитие междисциплинарных подходов к профилактике

## Литература


1. Роспотребнадзор. Что такое снюс и чем он опасен. URL: https://cgon.rospotrebnadzor.ru
2. Федеральный закон РФ № 15-ФЗ от 23.02.2013 (ред. 22.12.2015) «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака».
3. Антонов Н.С. Безвредных форм табачных изделий не бывает // Москва, 2018.
4. Андреева Т.И. Шведский снюс и подход снижения вреда в контроле над табаком // 2005.
5. Миргородская А.Г., Антоненко И.Г., Лыгина Л.В. Бездымное табачное изделие – снюс // Сборник научных трудов. Краснодар, 2009.
6. Липецкий областной наркологический диспансер. Снюс: вред употребления. URL: https://narcology.example.
7. Norwegian Institute of Public Health (FHI). Health risks from snus use. Oslo, 2019.
8. Byhamre M.L., et al. Swedish snus use and mortality: pooled analysis of prospective studies // International Journal of Epidemiology. 2021. Vol. 49. P. 2041–2050.
9. Rygh E., Gallefoss F., Reiso H. Use of Swedish smokeless tobacco during pregnancy: systematic review // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2022.
10. World Heart Federation. Nicotine and Cardiovascular Health // Global Heart. 2024.
11. European Heart Journal. Nicotine and cardiovascular risk: a global public health threat. 2026.
12. Bolinder G., Norén A., Wahren J., de Faire U. Long-term use of smokeless tobacco and physical performance // Journal of Internal Medicine. 1997.


## SNUS USE AMONG YOUNG PEOPLE IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN: A MEDICAL AND SOCIOLOGICAL ANALYSIS


**Magomedova Z.Sh., Shabanov D.S., Magomedov R.Sh., Saidova P.Z., Alkhazova R.T.**
Dagestan State Medical University, Dagestan State University



The article presents the results of an empirical study of the prevalence of snus use among young people in the Republic of Dagestan (n=500). The analysis of the frequency and intensity of consumption, social mechanisms of involvement, the level of awareness of the harm and attitude to preventive measures is carried out. It is established that the share of consumers is 60.5%, while a significant part of the respondents demonstrates regular use. The dominant role of informal social ties in the spread of the practice is revealed, as well as the presence of a cognitive discrepancy between the awareness of the harm and the actual behavior. A medical analysis of the effects of nicotine on the main systems of the body has been conducted. The scientific novelty lies in the comprehensive combination of sociological and medical-analytical approaches to assessing the use of snus among regional youth. The practical significance lies in the possibility of using the obtained data for the development of preventive programs and educational materials.



**Keywords:** snus, nicotine, youth, addiction, public health, prevention


### References


1. Rospotrebnadzor. What is snus and why is it dangerous. URL: https://cgon.rospotrebnadzor.ru
2. Federal Law of the Russian Federation № 15-FZ of February 23, 2013 (as amended December 22, 2015) «On the Protection of Citizens' Health from the Effects of Second-Hand Tobacco Smoke and the Consequences of Tobacco Consumption.»
3. Antonov, N.S. «There Are № Harmless Forms of Tobacco Products.» Moscow, 2018.
4. Andreeva, T.I. «Swedish Snus and the Harm Reduction Approach to Tobacco Control.» 2005.
5. Mirgorodskaya, A.G., Antonenko, I.G., Lygina, L.V. «Smokeless Tobacco Product – Snus.» Collection of Scientific Papers. Krasnodar, 2009.
6. Lipetsk Regional Narcological Dispensary. Snus: the Harm of Use. URL: https://narcology.example.
7. Norwegian Institute of Public Health (FHI). Health risks from snus use. Oslo, 2019.
8. Byhamre M.L., et al. Swedish snus use and mortality: pooled analysis of prospective studies // International Journal of Epidemiology. 2021. Vol. 49. P. 2041–2050.
9. Rygh E., Gallefoss F., Reiso H. Use of Swedish smokeless tobacco during pregnancy: systematic review // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2022.
10. World Heart Federation. Nicotine and Cardiovascular Health // Global Heart. 2024.
11. European Heart Journal. Nicotine and cardiovascular risk: a global public health threat. 2026.
12. Bolinder G., Norén A., Wahren J., de Faire U. Long-term use of smokeless tobacco and physical performance // Journal of Internal Medicine. 1997.

# Самодиагностика и психонормативность: ressentiment к ressentiment в современной культуре

**Денисов Андрей Алексеевич,**
аспирант, Центр практической философии «Stasis» АНООВО «Европейский университет в Санкт-Петербурге» (ЕУСПб)
E-mail: kinoandrey@yandex.ru

Статья рассматривает механизм, в котором язык диагноза соединяется с языком психологической нормы. Негативный опыт получает имя через симптом, травму или выгорание. Затем этот опыт включается в режим оценки, требующий переработки и управляемости. Самодиагностика трактуется как способ придать страданию социально читаемую форму, психонормативность – как способ его последующей регуляции. Вторичную реакцию на уже названную негативность я описываю формулой ressentiment к ressentiment.

**Ключевые слова:** самодиагностика; психонормативность; ressentiment; обида; стигма; терапевтическая культура; философская антропология; Ницше.

## Введение

Язык психического неблагополучия занял в современной культуре положение, не сводимое к медицинской функции. Он описывает состояние, организуя доступный субъекту способ говорить о себе. Пользуясь этим языком, человек сообщает о тревоге, усталости или травматическом следе, переводя переживание в форму, распознаваемую другими и получающую социальную убедительность. Вопрос о самодиагностике не стоит ограничивать темой массовой психологии или культурной моды. Речь идет об изменении способов субъективации, при котором описание внутреннего состояния быстро соединяется с оценкой, а язык помощи переходит в язык нормирования.

В такой ситуации полезно различать два аналитических уровня. Первый связан с присвоением имени собственному страданию: субъект ищет формулу, делающую опыт понятным и различимым. Второй возникает после называния и задает обязанность правильно обращаться с этим опытом, не задерживаясь в нем и отчитываясь о его переработке. Самодиагностика относится к первому уровню, психонормативность – ко второму. Эти режимы связаны между собой, выполняя разные функции. Один закрепляет негативность в самоописании. Другой превращает уже названную негативность в объект саморегуляции.

Здесь возникает проблема, которую статья обозначает как ressentiment к ressentiment. Исходный аффект переживается, получает имя и становится предметом повторной аффективной реакции, направленной на сам факт собственной негативности. Человек страдает из-за пережитого ущерба, ощущая при этом, что ущерб сохраняется во внутренней жизни, требует объяснения и нарушает образ психологически компетентного субъекта. Формула ressentiment к ressentiment фиксирует этот второй слой, в котором удерживаемая негативность вызывает раздражение, вину или усталость [Madsen, 2014].

Дальнейший анализ исходит из предположения, что современная терапевтическая культура особенно отчетливо показывает сцепление описания страдания с его нормативной обработкой. Статья не предлагает общую теорию диагноза или психотерапии. Ее задача конкретнее: проследить, как самодиагностика и психонормативность последовательно организуют негативный опыт и почему их сцепление можно понимать как современную модификацию структуры ressentiment.

## Диагностическое имя и самоописание

Когда человек в повседневной речи описывает себя через тревожность, выгорание или травматизированность, он пользуется культурно авторитетным языком чтения опыта. Психологический словарь сопровождает переживание, задавая ему форму публичной правдоподобности. Это заметно там, где неясное внутреннее состояние нуждается в подтверждении: название симптома, диагноза или расстройства проясняет переживание, стабилизируя его социальный статус. Терапевтическая культура выступает здесь средой, в которой самоописание все чаще строится через готовые языки психического неблагополучия [Madsen, 2014; Foster, 2016].

Есть и другой аспект. Такой словарь сообщает о страдании, защищая его от банализации. Называя свое состояние, субъект добивается того, чтобы оно читалось как нечто серьезное и требующее объяснения. Диагностические формулы сообщают о боли, одновременно придавая ей социально распознаваемый вес.

Самодиагностику следует понимать как устойчивую практику современного самоотношения. Субъект должен распознать собственное состояние, подобрать для него убедительное обозначение и предъявить себя через этот язык. Такое действие совершается в кабинете специалиста, при чтении диагностических описаний или в цифровых практиках самонаблюдения. Во всех случаях человек не просто узнает что-то о себе, а участвует в акте собственной классификации. Современные формы самотрекинга легко примыкают к самодиагностике, обещая знание о себе и связывая субъекта с обязанностью непрерывно производить данные о собственной норме и отклонении [Sharon, 2017].

Негативный опыт особенно охотно ищет именно такой язык, потому что без него он остается смутным, плохо передаваемым и уязвимым перед внешним обесцениванием. Слова диагноза, симптома или расстройства делают переживание читаемым и тем самым дают ему шанс быть признанным.

Самодиагностика работает как познавательная процедура и как способ придать страданию легитимную форму. Соединяя внутреннее состояние с внешней схемой понимания, она превращает переживание в элемент идентичности, который можно удерживать, объяснять и предъявлять другим.

Этот переход особенно заметен в тот момент, когда диагностическое имя начинает выполнять функцию точки сборки для чувства. Оно уже не просто обозначает состояние, а организует объяснение, ожидание и право на признание. О›Коннор и соавторы показывают, что диагноз облегчает самопонимание и укрепляет ощущение того, что переживание имеет основание и не сводится к произвольной слабости. Человек получает термин и вместе с ним форму легитимного самоотношения. Для описания такого возвратного действия классификации на переживающего субъекта уместно обратиться к хэкинговскому понятию looping effects of human kinds [Hacking, 1996]. Исследования повседневного самотрекинга добавляют важное уточнение: личные метрики переживаются не как чистый факт, а как интерпретативный материал, с помощью которого субъект учится дисциплинировать и заново собирать себя [Pantzar, Ruckenstein, 2017; Lyall, Robards, 2018].

У такого механизма есть своя цена. Чем убедительнее язык, которым названо страдание, тем прочнее оно закрепляется в самоописании. Субъект, снимая неопределенность, рискует начать держаться за ту форму, которая обеспечила его опыту различимость и правдоподобие. Самодиагностика, проясняя состояние, начинает работать как техника удержания негативности.

## Социальная валидность диагноза

Для понимания этой динамики важен Гоффман. Его анализ стигмы показывает, что социальное описание быстро соединяется с ожиданием, оценкой и распределением нормальности. Общество заранее предлагает схемы, по которым человек соотносится с допустимым, подозрительным или дискредитированным. Признак неблагополучия попадает в порядок социальной читаемости, где он способен объяснять субъекта и приговаривать его к определенному способу существования.

Присвоение диагностического языка невозможно отделить от социальной сцены, на которой этот язык уже имеет цену. Начиная читать себя через признаки тревоги, расстройства или выгорания, субъект усваивает слова и готовый способ соотнесения себя с нормой.

Отсюда следует особая роль морально читаемых форм стигмы. Психическое расстройство, зависимость или дефицит самоконтроля легко переводятся в характеристики личности. Даже нейтральный на вид психологический словарь может превратиться в способ судить о зрелости, ответственности и способности управлять собой.

Гоффмановское различие между «своими» и «понимающими» позволяет увидеть еще один важный момент. Вокруг проблемного состояния быстро складывается сеть посредников, интерпретаторов и носителей практического знания. В такой среде субъект получает поддержку и готовые модели того, как говорить о своей трудности, как ее объяснять и как демонстрировать правильное отношение к ней.

Исследования влияния психиатрического диагноза на самоконцепт молодых людей уточняют эту картину эмпирически. Систематический обзор О›Connor, Кадианаки, Маундер и МакНиколас показывает, что диагноз способен подтверждать подлинность переживания, придавать ему объяснимость и уменьшать чувство произвольной несостоятельности. Для моей темы существенно, что имя состояния меняет социальную реакцию на него и сам способ, которым субъект начинает относиться к себе. Научно санкционированное обозначение укрепляет самоописание, делая его более устойчивым [O›Connor et al., 2018]. Логику такого обратного воздействия классификации на классифицируемого человека Хэкинг описывает как looping effect человеческих видов [Hacking, 1996].

В результате самоописание приобретает двойственный характер. Оно может приносить облегчение, выводя страдание из неопределенности. Тем же жестом оно связывает субъекта с той формой, через которую переживание стало различимым. Там, где имя дает признание, оно может удерживать негативность в качестве важной части собственной биографии.

Эта логика давно вышла за пределы клинической сцены. Требование быстро распознать свое состояние и показать осмысленное отношение к нему воспроизводится в дружеском общении, в академической среде и в цифровой коммуникации. От человека ждут искренности и определенного качества рефлексии: он должен объяснить, что с ним происходит и почему он уже работает над этим.

Диагноз нередко дает субъекту форму принадлежности. Он уменьшает изоляцию, связывая человека с группой тех, кто переживает сходное состояние и владеет сходным языком его описания. Такое включение не отменяет проблему удержания. Признание и групповая солидарность способны усиливать привязанность к имени, сделавшему страдание социально видимым.

Здесь проступает первый уровень ressentiment к ressentiment. Негативность удерживается через признание. Симптом остается знаком неблагополучия, становясь вместе с тем носителем значимости и права на объяснение. Самоописание колеблется между освобождением от неопределенности и закреплением себя в языке ущерба.

## Нормативная обработка негативности

Самодиагностика отвечает на вопрос, как страдание получает имя. Психонормативность показывает, что происходит после называния. Уже признанный опыт подчиняется требованиям меры, осознанности и своевременной переработки. Современная терапевтическая культура почти сразу встраивает аффект в режим работы над собой. От субъекта ожидают, что он найдет корректный язык для своего состояния и покажет способность держать это состояние под контролем.

Наблюдения Николаса Роуза можно перечитать именно в этом ключе. Экспертные психологические языки перестают быть исключительной собственностью специалистов, входя в повседневные практики управления собой. Внутренний мир становится объектом наблюдения, оценки и коррекции. Человек должен быть понятным для институций помощи, для окружающих и для самого себя, постоянно показывая компетентность в обращении с собственными аффектами. Психологическая жизнь начинает организовываться как предприятие над собой, а терапевтическая аутентичность совмещается с требованиями ответственности и самоменеджмента [Rose, 1999; Binkley, 2011; Foster, 2016].

Психонормативность и есть форма этой культурной обязанности. Она признает страдание в строго определенном виде: как нечто, что необходимо правильно оформить, истолковать и предъявить. Субъект должен различить границу между травмой, уязвимостью и слабостью дисциплины. Аффект допускается в публичное пространство при условии, что он остается объектом управления.

Такой режим не устраняет отрицательность, а устанавливает условия ее приемлемости. Гнев, обида или тревога сохраняют право на существование постольку, поскольку человек способен показать их перерабатываемость. Запрет накладывается на затяжную и плохо контролируемую длительность аффекта.

Критика Барбары Эренрайх остается здесь показательной. Принудительная позитивность превращает негативный опыт в знак неправильной внутренней установки и требует как можно скорее вернуть его в функциональное русло. Психонормативность действует сходным образом, предлагая дисциплинировать отношение к собственной боли, заменить длительный аффект более приемлемой формой переживания и предъявить результат этой работы как свидетельство психологической зрелости [Ehrenreich, 2009].

Психонормативность следует понимать как устойчивую форму современной субъективации. Психологические категории давно циркулируют вне профессиональной среды, организуя дружбу, семейный разговор и цифровое самопредъявление. Современные исследования терапевтической культуры показывают, что этот режим встроен в более широкий неолиберальный способ производства субъектности, где работа над аффектом становится ожидаемой техникой самоуправления [Urosevic, 2024].

Здесь возникает вторая форма вторичного давления. Человек сталкивается с исходным ущербом, тревогой или унижением, соотнося собственную негативность с требованиями психологической компетентности. Он должен переживать и одновременно отслеживать, достаточно ли хорошо справляется с переживанием.

## Вторичный аффект и структура ressentiment

Ницшеанская перспектива полезна здесь как инструмент различения. Она позволяет увидеть, что современные формы работы с негативностью тяготеют к разным режимам отрицательности. Самодиагностика связывает страдание с устойчивым языком самоописания, в котором симптом или истощение становятся опорой для идентичности. Психонормативность делает акцент на переработке, функционализации и контроле. Это различение не устраняет их связи, позволяя понять, почему один и тот же негативный опыт сначала закрепляется, а затем становится предметом дополнительного давления.

Ницшеанские фигуры decadence и нигилизма работают здесь как эвристические обозначения двух способов обращения с отрицательностью. Первая высвечивает логику закрепления слабости и симптома в самоотношении. Вторая показывает логику обесценивания, при которой содержательная правда страдания отступает, уступая место требованию его правильной переработки.

Когда психонормативность требует не задерживаться в негативном опыте слишком долго, она меняет режим его обращения. Страдание признается при условии, что субъект способен вовремя перевести его в язык управляемости и эмоциональной компетентности. Здесь особенно ясно видно, что современная культура организует циркуляцию отрицательности и пределы ее допустимости.

Аналитическая ценность такого различения состоит в том, что оно не смешивает две разные операции. Одна закрепляет симптом как средство самообъяснения и социального признания. Другая заставляет относиться к уже закрепленному симптому как к материалу, который нужно перерабатывать и дисциплинировать. Вместе они образуют механизм, названный в статье ressentiment к ressentiment.

В самодиагностическом режиме этот механизм выражается в привязанности к собственной негативности. Субъект распознает в себе тревогу, депрессивность или травматический след, после чего начинает удерживать этот симптом как язык своей различимости. Негативность дает боль и определенность: через нее человек понимает себя, делая свой опыт убедительным для других.

В психонормативном режиме та же негативность переживается иначе. От человека ждут, что он даст ей корректное объяснение, ограничит ее интенсивность и включит в сценарий осмысленной переработки. Если этого не происходит, страдание начинает вызывать дополнительное недовольство в силу своей продолжительности. Субъект тяготится болью и собственной неспособностью достаточно быстро ее преобразовать.

Так формируется эффект второго порядка. Исходный аффект производит новый слой реакции, направленный на него самого. Человек переживает ущерб, одновременно ощущая, что этот ущерб продолжает определять его состояние, нарушать образ автономного субъекта и сопротивляться требованию эмоциональной грамотности. Формула ressentiment к ressentiment обозначает сцепку удержания и самокоррекции, симптоматической идентификации и последующего раздражения этой идентификацией.

## Заключение

Проведенный анализ позволяет рассматривать самодиагностику и психонормативность как два последовательно связанных режима обращения с негативностью. Самодиагностика показывает, как страдание получает имя, культурную читаемость и право на признание. Психонормативность показывает, как уже названное страдание становится объектом требования, оценки и саморегуляции. В одном случае субъект закрепляет негативный опыт в языке самоописания. В другом случае он демонстрирует способность обращаться с этим опытом в соответствии с нормой психологической компетентности.

Такой подход позволяет увидеть в диагнозе механизм организации самоотношения. Диагностическое имя перестраивает биографический рассказ, вводит переживание в режим социальной легитимности и задает траекторию его желательной обработки. Описание перестает сводиться к фиксации факта. Оно становится способом распределять значимость, допустимость и зрелость.

Ressentiment к ressentiment обозначает не частную эмоциональную аномалию, а устойчивую форму современной аффективной организации. Негативный опыт получает социально санкционированное имя, после чего включается в порядок вторичной оценки, требующий не задерживаться в собственной отрицательности слишком долго и не давать ей нарушать режим автономии. В этой точке самодиагностика и психонормативность соединяются в общий механизм, где диагностика, моральная оценка и техники самоуправления начинают работать совместно.

## Литература


1. Гофман И. Стигма: Заметки об управлении испорченной идентичностью. М.: Канон-пресс-Ц, 2000.
2. Кангилем Ж. Норма и патология. М.: Канон+, 2011.
3. Ницше Ф. Воля к власти: Опыт переоценки всех ценностей. М.: Культурная революция, 2016.
4. Ницше Ф. Казус Вагнера // Ницше Ф. Сочинения: в 2 т. Т. 2. М.: Мысль, 1990. С. 526–556.
5. Ницше Ф. Сумерки идолов, или Как философствуют молотом // Ницше Ф. Сочинения: в 2 т. Т. 2. М.: Мысль, 1990. С. 562–630.
6. O'Connor C., Kadianaki I., Maunder K., McNicholas F. How Does Psychiatric Diagnosis Affect Young People's Self-Concept and Social Identity? A Systematic Review and Synthesis of the Qualitative Literature // Social Science and Medicine. 2018. Vol. 212. P. 94–119.
7. Ehrenreich B. Bright-sided: How the Relentless Promotion of Positive Thinking Has Undermined America. New York: Metropolitan Books, 2009.
8. Hacking I. The Looping Effects of Human Kinds // Causal Cognition: A Multidisciplinary Approach / ed. by D. Sperber, D. Premack, A.J. Premack. Oxford: Clarendon Press, 1996. P. 351–383.
9. Hacking I. Kinds of People: Moving Targets // Proceedings of the British Academy. 2007. Vol. 151. P. 285–318.
10. Rose N. Governing the Soul: The Shaping of the Private Self. 2nd ed. London: Free Association Books, 1999.
11. Binkley S. Psychological Life as Enterprise: Social Practice and the Government of Neo-Liberal Interiority // History of the Human Sciences. 2011. Vol. 24, no. 3. P. 83–102. DOI: 10.1177/0952695111412877.
12. Madsen O.J. The Therapeutic Turn: How Psychology Altered Western Culture. London; New York: Routledge, 2014.
13. Foster R. Therapeutic Culture, Authenticity and Neo-Liberalism // History of the Human Sciences. 2016. Vol. 29, no. 1. P. 99–116. DOI: 10.1177/0952695115617384.
14. Sharon T. Self-Tracking for Health and the Quantified Self: Re-Articulating Autonomy, Solidarity, and Authenticity in an Age of Personalized Healthcare // Philosophy and Technology. 2017. Vol. 30. P. 93–121. DOI: 10.1007/s13347-016-0215-5.
15. Pantzar M., Ruckenstein M. Living the Metrics: Self-Tracking and Situated Objectivity // Digital Health. 2017. Vol. 3. DOI: 10.1177/2055207617712590.
16. Lyall B., Robards B. Tool, Toy and Tutor: Subjective Experiences of Digital Self-Tracking // Journal of Sociology. 2018. Vol. 54, no. 1. P. 108–124. DOI: 10.1177/1440783317722854.
17. Urosevic M. Therapy Culture and the Production of Subjectivity in Neoliberalism // Filozofija i drustvo. 2024. Vol. 35, no. 4. P. 913–932. DOI: 10.2298/FID240220005U.
18. Lyall B., Robards B. Tool, Toy and Tutor: Subjective Experiences of Digital Self-Tracking // Journal of Sociology. 2018. Vol. 54, no. 1. P. 108–124. DOI: 10.1177/1440783317722854.
19. Urosevic M. Therapy Culture and the Production of Subjectivity in Neoliberalism // Filozofija i drustvo. 2024. Vol. 35, no. 4. P. 913–932. DOI: 10.2298/FID240220005U.


## SELF-DIAGNOSIS AND PSYCHONORMATIVITY: RESSENTIMENT AGAINST RESSENTIMENT IN CONTEMPORARY CULTURE


**Denisov A.A.**
European University at St. Petersburg



The article examines a mechanism in which diagnostic language joins psychonormative expectations. Negative experience first receives a name through symptom, trauma, or burnout. It is then inserted into a regime of evaluation demanding processing and governability. Self-diagnosis is treated as a way of rendering suffering socially legible, whereas psychonormativity is treated as a way of regulating it afterward. I describe this secondary reaction to already named negativity with the formula ressentiment against ressentiment.



**Keywords:** self-diagnosis; psychonormativity; ressentiment; stigma; therapeutic culture; philosophical anthropology; Nietzsche.


### References


1. Ehrenreich, B. Bright-sided: How the Relentless Promotion of Positive Thinking Has Undermined America. New York: Metropolitan Books, 2009.
2. Goffman, E. Stigma: Notes on the Management of Spoiled Identity. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1963.
3. Nietzsche, F. The Will to Power. Moscow: Kulturnaya Revolyutsiya, 2016.
4. O'Connor, C., Kadianaki, I., Maunder, K., McNicholas, F. How Does Psychiatric Diagnosis Affect Young People's Self-Concept and Social Identity? A Systematic Review and Synthesis of the Qualitative Literature. Social Science and Medicine, 2018, vol. 212, pp. 94–119.
5. Rose, N. Governing the Soul: The Shaping of the Private Self. 2nd ed. London: Free Association Books, 1999.
6. Nietzsche, F. Twilight of the Idols. In: Nietzsche, F. Works in 2 vols. Vol. 2. Moscow: Mysl, 1990. Pp. 562–630.
7. Hacking, I. The Looping Effects of Human Kinds. In: Causal Cognition: A Multidisciplinary Approach. Ed. by D. Sperber, D. Premack, A.J. Premack. Oxford: Clarendon Press, 1996. Pp. 351–383.
8. Hacking, I. Kinds of People: Moving Targets. Proceedings of the British Academy, 2007, vol. 151, pp. 285–318.
9. Binkley, S. Psychological Life as Enterprise: Social Practice and the Government of Neo-Liberal Interiority. History of the Human Sciences, 2011, vol. 24, no. 3, pp. 83–102. DOI: 10.1177/0952695111412877.
10. Madsen, O.J. The Therapeutic Turn: How Psychology Altered Western Culture. London; New York: Routledge, 2014.
11. Foster, R. Therapeutic Culture, Authenticity and Neo-Liberalism. History of the Human Sciences, 2016, vol. 29, no. 1, pp. 99–116. DOI: 10.1177/0952695115617384.

12. Sharon, T. Self-Tracking for Health and the Quantified Self: Re-Articulating Autonomy, Solidarity, and Authenticity in an Age of Personalized Healthcare. Philosophy and Technology, 2017, vol. 30, pp. 93–121. DOI: 10.1007/s13347-016-0215-5.

13. Pantzar, M., Ruckenstein, M. Living the Metrics: Self-Tracking and Situated Objectivity. Digital Health, 2017, vol. 3. DOI: 10.1177/2055207617712590.

14. Lyall, B., Robards, B. Tool, Toy and Tutor: Subjective Experiences of Digital Self-Tracking. Journal of Sociology, 2018, vol. 54, no. 1, pp. 108–124. DOI: 10.1177/1440783317722854.

15. Urosevic, M. Therapy Culture and the Production of Subjectivity in Neoliberalism. Filozofija i drustvo, 2024, vol. 35, no. 4, pp. 913–932. DOI: 10.2298/FID240220005U.

# Труд, поведение, социальное действие: проблема синтеза

**Кемеров Вячеслав Евгеньевич**
доктор философских наук, профессор кафедры социальной философии, Уральского федерального университета; руководитель ведущей научной школы «Гуманитаризация обществознания»
E-mail: kemerov1444@yandex.ru

Деятельность людей всегда описывалась сопутствующими понятиями. Они менялись местами и функциями. Некоторые выходили на первый план, приобретали привилегированную терминологическую и методологическую роль, некоторые сдвигались на второй план. Можно представить два способа группировки этих понятий. Первый – это своего рода историческая линейка, в которой понятия идут друг за другом. Например, понятия труда, поведения, социального действия как будто бы сменяют друг друга, а заодно и методологическую ситуацию в поле своего влияния. Второй путь: представить разные понятия как грани одного сложного объекта, который скрывается за этими гранями и подлежит открытию с помощью нелинейного отображения связи этих граней и их взаимопроникновения друг в друга. Такой синтез возможен. Но при условии постановки проблемы пересмотра существующей дисциплинарной матрицы обществознания. О постановке этой проблемы и идет речь в данной статье.

**Ключевые слова**: труд, поведение, социальное действие, проблема интеграции.

## Труд

Понятие труда было разработано политэкономией, которую принято называть «классической». Шотландский экономист Адам Смит в своём фундаментальном труде [1] показал, что причины богатства лежат на земле и находятся в людях, которые эту землю обрабатывают. Он ввёл понятия производительного и непроизводительного труда. Производительный труд воплощает умения людей в вещах и делает вещи пригодными для обмена. Чем больше людей участвует в разделении труда, тем шире возможности рынка. А. Смит полагал, что промышленность более перспективна для экономики, чем земледелие, ибо в ней больше условий для развития разделения труда. Он не застал эпоху нарастающего индустриализма. Но его предположения оправдались.

Он разделял труд на производительный и непроизводительный. Производительный труд он связывал с созданием вещей. К представителям непроизводительного труда он относил клоунов, лакеев и чиновников. Различия между экономиками он рассматривал в плане соотношения производительного и непроизводительного труда. Причём основное значение он придавал производительному труду.

Труд он трактовал как процесс воплощения человеком в вещах умений и способностей. Он связывал способности с развитием разделения труда. Так формировалась трудовая теория стоимости.

Последователи А. Смита интересовались более вопросом уподобления людей вещам в рыночном обороте. Вопрос о социальных качествах вещей оставался открытым.

Этот вопрос усложнялся по мере развития индустриального общества. Выдвижение промышленного производства на первый план хозяйственной жизни требовало учета многообразия человеческих деятельностей, их различий и взаимосвязей. Это стимулировало пересмотр и развитие идей А. Смита. Но ключевые положения о труде как источнике богатства и разделении труда как о форме его умножения сохраняли свою силу.

## Труд как разделение и как связь

В трактовках развития индустриального общества, оформляющего классический капитализм, преобладает внимание к становлению и росту фабрично-заводского производства. Человеческие ресурсы рассматриваются наравне с другими, обеспечивающими производственный процесс. Люди учитываются как необходимая сила достижения экономических результатов, как средство эффективного использования машин и механизмов.

Развертывание этих положений получило существенное место и в распространявшемся марксизме. Но в нём пространство рассуждений о труде выходило за рамки экономической трактовки этого понятия и открывало целый спектр его социальных аспектов. Сам Маркс писал об этом следующее: «Под видом признания человека, политическая экономия, принципом которой является труд, является, скорее, лишь последовательным проведением отрицания человека…» [2].

Прямые наследники К. Маркса поддержали его интерес к социальной стороне труда, но более всего они были увлечены политическим аспектом взаимоотношений между людьми, борьбой больших социальных групп. Они не углублялись в социально-философские обоснования взаимоотношений между человеческими индивидами. Их интересовали движения масс. По сути, они двигались в русле традиции, утверждавшей, что люди суть продукты обстоятельств или средство обновления их и в формах своих закрепляют их характер и содержание. Фундаментальные положения о роли людей в динамике социального процесса оставались без должного внимания или вообще сдвигались на периферию.

Между тем К. Маркс писал так: «Общественная структура и государство постоянно возникают из жизненного процесса определённых индивидов – не таких, какими они могут казаться в собственном или чужом представлении, а таких, каковы они в действительности, т.е. как они действуют, материально производят и, следовательно, как они действенно проявляют себя в определённых материальных, не зависящих от их произвола границах, предпосылках и условиях» [3].

В пределе это означает, что любые общественные формы являются продуктом совместной и индивидуальной деятельности людей. Стало быть, и труд оказывается элементом общественной практики, то есть он несёт общественные отношения, связывает и разделяет людей.

Труд, таким образом, выступает аспектом общественной практики, а общественная практика обнаруживает, что она не является квазиприродным процессом обмена веществ между человеком и окружающей средой, выступает составляющей порождения социальных и предметных форм. Следующим шагом могло быть признание субъектности практики, понимание её наполненности жизнью и деятельностью человеческих индивидов. Но этого не произошло. Прямым последователям К. Маркса это было чуждо, их привлекала возможность рассматривать отношения практики как объективную основу социальной динамики, а отношения людей как отношения между вещами и видеть в этом признак научности обществознания (В.И. Ленин). Это соответствовало традиции и обыденному здравому смыслу.

А Маркс видел главное заблуждение предшествующих философов именно в том, что «предмет, действительность, чувственность берётся только в форме объекта, или в форме созерцания, а не как человеческая чувственная деятельность, практика, не субъективно.». И там, где речь шла о политике, он подчеркивал, что это: «Совпадение изменения обстоятельств и человеческой деятельности» [4].

Обстоятельства социального бытия создаются людьми, как те, что они выстраивают, так и те, что они застают готовыми. Но единство общественной практики складывается из разнообразия видов деятельности. На уровне обыденного представления они могут восприниматься как внешние по отношению к людям и даже чуждые им. И, тем не менее, их разнообразие обеспечивает их сложение, умножение и продуктивность. Разделение практики на разные, внешние друг к другу виды труда создаёт постоянную возможность для их взаимного дополнения. Такое разделение является базой для расширения производства и распространения социальных связей.

Принцип разделения труда на взаимодополняющие виды деятельности достиг во второй половине девятнадцатого века неслыханного расцвета. Но он распространился не только в области производства вещей. Он наложил свой отпечаток и на сферу духовно-теоретической деятельности. Оформление общественных наук оказалось под мощным его воздействием. Их оформление сопровождалось жестким их разграничением. Более того, в отдельных дисциплинах обществознания происходила демаркация по предметно-методологическому разделению, выходящему далеко за рамки общей терминологии.

## Поведение

Оформление общественных наук сопровождалось их жестким разделением. Это закреплялось предметно-методологическими установками. Экономика, социология, психология не только выделяли и отграничивали свои предметы, но и декларировали свои претензии на собственную методологию. Причем, как ни странно, в их методологических устремлениях было много общего. Во-первых, они дистанцировались от метафизики классических философских представлений о бытии человека. Во-вторых, они так или иначе оказались под влиянием позитивистской методологии, которая навязывала им приемы и нормы естественнонаучного познания, ориентированного на наблюдение и эксперимент. Конечно, не все принимали эти нормы. Но это породило дополнительный эффект. В конце девятнадцатого столетия произошло внутридисциплинарное разделение, приведшие к появлению нескольких антропологий, нескольких социологий и нескольких психологий.

В ходе этого процесса и появляется поведенческая психология. Термин «поведение» приобретает терминологический статус. Он отстраняется от родственных слов – труд, практика, действие– поскольку имеет особый историко-методологический бэкграунд. Он несёт в себе мощную позитивистскую нагрузку, т.к. не допускает метафизических абстракций и определяет поле исследования психики данными, полученными из наблюдений и экспериментов [5].

Наряду с поведенческой психологией развиваются психоанализ и интроспекционизм, но на первых порах они не могут с ней соперничать именно из-за методологического ресурса, которым она обладает.

Сближение поведенческой психологии с естествознанием кажется поначалу весьма перспективным. Но по ходу расширения исследований возникает много вопросов, затрагивающих самую суть методологии. Ключевым из них становится вопрос о различии в исследования поведен ия животных и человека. Исследование поведения как связи «стимулов и ответов» или даже комплекса этих связей ответов на этот вопрос не дает.

Для ортодоксального бихевиоризма этот вопрос особого значения не имел. Но времена меняются. Меняются и обстоятельства. Причем обстоятельства меняются людьми. А люди в этом процессе меняют свой образ жизни и деятельности. А это вынуждает пересматривать их значение как сил воспроизведения социально-практического бытия. Это косвенно, а потом и напрямую заставляет расширять и трансформировать теоретические схемы воспроизведения их индивидной и совместной активности. Этот тренд все более ощутимо проявляется в психологии и в той её части, что сконцентрировалась на описании поведения.

Для радикального бихевиоризм главным препятствием становится строгость его собственной методологии. Она мешает исследованию сложности психики животных и человека, поскольку исключает допущения о внутреннем характере их психической жизни. Схема «стимул-ответ» оказывается чересчур простой, чтобы игнорировать существование сил и переменных величин, которые располагаются между стимулом и реакцией.

Появилась группа исследователей из лагеря бихевиористов, заинтересовавшихся именно этой стороной дела и переступивших методологические рамки. Самым значительным из них оказался Эдвард Толмэн.

Толмэн не занимался пониманием поведения, он основывался на экспериментах и довольно строгих допущениях, что в вариативности поведения животных и человека принимает участие много факторов, врожденных и приобретенных, внешних и внутренних, биологических и социальных. Причем живое существо вырабатывает из них свою форму поведения. Причем, эта форма сфокусирована на определенной цели, становится своего рода моделью поведения, более важно, чем отдельные стимулы. Впоследствии он все больше внимания уделил роли взаимодействия индивидов и, соответственно, взаимоотношениям психологии и социологии [6].

К этому склоняли и экономические тенденции, подготавливавшие переход от экстенсивной к интенсивной форме производства. В фокусе внимания оказывается не отдельный индивид с его нервно-мышечными ресурсами, а отношения таковых с их воздействием на формы организации и технологии.

## Социальное действие

Практический интерес к активизации человеческих ресурсов экономики реализовался по непростому пути: от ориентации менеджмента с акцентом на отношения «человек – машина» к акценту на отношение «человек – человек». По ходу этого движения в дело включились психология и социология. Психология ответила на эту тенденцию повышенным вниманием к субъект – субъектным отношениям. А социология выдвинула целую когорту концепций «социального действия», фокусирующих внимание на порождении и функционировании социальных связей в отношениях между двумя или более индивидами.

Согласно положениям основоположника этого направления Макса Вебера, действие становится социальным, когда индивид принимает в расчет действия другого индивида или даже его ориентации. Конечно, первоначально на первом плане оказывается «субъект – субъектная» связь [7]. Но в принципе такая социальность может распространяться на группу, множество или даже на все общество [8]. Более того, сама социальность конструируется взаимодействием индивидов, воспроизводится и изменяется ими [9].

Такой переход в трактовке человеческих взаимодействий ознаменовался не только сменой лидирующих концепций, но и поставил в повестку ряд вопросов об интеграции обществознания, его методологии и онтологии, выходящих за пределы отдельных социо-гуманитарных дисциплин. Под вопросом оказалась дисциплинарная матрица обществознания, сложившаяся за последние сто пятьдесят лет. Напомним, что она формировалась под мощным влиянием стихийного разделения труда и принципа взаимоисключающей дополнительности между разными видами деятельности.

***

Труд, поведение и социальное действие представляют нам три ступени продвижения к объемному пониманию человеческой деятельности. Труд прежде всего – отношение человека к вещам, преобразование природной материи в полезные человеку вещи. Поведение – это наглядная модель работы животных и человека с окружающей средой. Социальное действие – это перенос акцента на исследование и использование собственно человеческих ресурсов деятельности, приобретенных индивидами в ходе взаимодействия, включая их самореализацию.

В начале 21-го века возникает потребность представить эти ступени как грани одного и того же процесса. Со времен классики изменился характер труда, изменились люди и взаимозависимости между ними. Познание сталкивается со сложными объектами, люди оказываются носителями многих качеств, а их взаимодействия выходит за рамки утилитарного освоения вещей.

Возникает возможность выстроить сложный предмет исследования, в котором ступени познания деятельности оказываются гранями одного и того же процесса. История становится свернутой в логику взаимосвязи и взаимозависимости разных аспектов социальной сложности.

Такой взгляд не может быть отстранен от исследуемого предмета. Он сам становится сложным воззрением, композицией разных точек описания и ориентаций на предмет. Привычные, терминологически замкнутые понятия становятся открытыми друг другу до степени взаимопроникновения. Это неизбежно ведет к трансформации принципов и процедур, поддерживающих эти понятия.

Открывается новый фронт эволюции обществознания, где привычные подходы, средства и методы нуждаются в пересмотре [10], [11].

## Литература


1. Смит, А. Исследование о природе и причинах богатства народов. – Лондон, 1776. – Гл. 1.
2. Маркс, К., Энгельс, Ф. Сочинения. – 2е изд. – Т. 42. – С. 109.
3. Маркс, К., Энгельс, Ф. Сочинения. – 2е изд. – Т. 3. – С. 24.
4. Маркс, К., Энгельс, Ф. Сочинения. – 2е изд. – С. 1–10.
5. Watson, J.B. Behaviorism. – Chicago, 1930. – 326 p.
6. Tolman, G. Behavior and the psychological person: Essays on motivation and learning. – Berkeley, 1958. – 286 p.
7. Вебер, М. Исследования по методологии наук. – М., 1980. – 224 с.
8. Giddens, A. The Constitution of Society. – Cambridge, 1984. – P. 384.
9. Бергер, П., Лукман, Т. Социальное конструирование реальности: трактат по социологии знания. – М., 1995. – 323 с.
10. Кемеров, В.Е. Социальная философия: полисубъектность. – М.: Де Либри, 2025. – 72 с.
11. Кемеров, В.Е. Деятельность: проблема многомерности // Вопросы философии. – 2026. – № 3. – С. 55–61.


## WORK, BEHAVIOR, SOCIAL ACTION: THE PROBLEM OF SYNTHESIS


**Kemerov V.E.**
Ural Federal University, Leading Scientific School “Humanitarization of Social Studies”



People’s activities have always been described by related concepts. They swapped places and functions. Some came to the fore, acquired a privileged terminological and methodological role, some moved into the background. There are two ways to group these concepts. The first is a kind of historical line in which concepts follow each other. For example, the concepts of work, behavior, and social action seem to replace each other, as well as the methodological situation in their field of influence. The second way is to present different concepts as facets of a single complex object, which is hidden behind these facets and is to be discovered by means of a nonlinear mapping of the relationship of these facets and their interpenetration into each other. Such a synthesis is possible. But subject to the problem of revising the existing disciplinary matrix of social studies. The formulation of this problem is discussed in this article.



**Keywords**: labor, behavior, social action, integration problem.


### References


1. Smith, A. An Inquiry into the Nature and Causes of the Wealth of Nations. – London, 1776. – Ch. 1.
2. Marx, K., Engels, F. Works. – 2nd ed. – Vol. 42. – P. 109.
3. Marx, K., Engels, F. Works. – 2nd ed. – Vol. 3. – P. 24.
4. Marx, K., Engels, F. Works. – 2nd ed. – P. 1–10.
5. Watson, J.B. Behaviorism. – Chicago, 1930. – 326 p.
6. Tolman, G. Behavior and the Psychological Person: Essays on Motivation and Learning. – Berkeley, 1958. – 286 p.
7. Weber, M. Studies in the Methodology of the Sciences. – Moscow, 1980. – 224 p.
8. Giddens, A. The Constitution of Society. – Cambridge, 1984. – P. 384.
9. Berger, P., Luckmann, T. The Social Construction of Reality: A Treatise on the Sociology of Knowledge. – Moscow, 1995. – 323 p.
10. Kemerov, V.E. Social Philosophy: Polysubjectivity. – Moscow: De Libri, 2025. – 72 p.
11. Kemerov, V.E. Activity: The Problem of Multidimensionality // Questions of Philosophy. – 2026. – No. 3. – P. 55–61.

# Роль социально-педагогической деятельности в социальной работе по раннему предупреждению межэтнических конфликтов: социологический анализ

**Ким Александр Сергеевич,**
доктор политических наук, профессор Высшей школы социальных и политических наук, Тихоокеанский государственный университет
E-mail: aleksakimov206@gmail.com

**Утюжникова Ольга Евгеньевна,**
бакалавр Педагогического института, Тихоокеанский государственный университет
E-mail: lana1987rey@gmail.com

**Ким Вячеслав Александрович,**
бакалавр Института социально-политических технологий и коммуникаций, Тихоокеанский государственный университет
E-mail: slava232003@gmail.com

В статье представлена концептуальная схема социологического анализа социально-педагогического направления социальной работы по раннему предупреждению межэтнических конфликтов. Осуществляется социологическая концептуализация, направленная на интеграцию проблематики социально-педагогической превентивной деятельности в предметную область социологической науки. Авторы выявляют и обосновывают роль этой деятельности в предметном поле управления межэтническим конфликтом как социальным процессом, поскольку в его рамках осуществляется социально-ориентированное влияние на установки потенциальных субъектов конфликта. Предлагаются основные направления социально-педагогического конфликтопредупреждения. В заключении отмечается, что одной из главных задач последующих исследований этого направления социальной работы является разработка системы оценки ее результативности.

**Ключевые слова:** социально-педагогическая деятельность, социальная работа, раннее предупреждение, межэтнический конфликт, социологический анализ.

## Введение

В современном российском обществе одним из важных направлений раннего предупреждения социальных конфликтов является конфликтопредупреждение в сфере межэтнических отношений. В обществе постсоветского транзита, характеризующегося кардинальным переустройством всех сфер общественной жизни, получили широкое распространение традиционные формы механической солидарности. Как следствие, значительная часть населения пытается найти социально-психологическую поддержку в этнической идентичности. Посткоммунистический «этнический ренессанс», происходящий в условиях утраты интернационалистской мировоззренческой системы и отсутствия новой общенациональной идеологии, обусловил низкий уровень гражданской идентичности и культуры межэтнического общения. Данное обстоятельство, провоцируя усиление межэтнической напряженности, образует конфликтный потенциал, составляющей которого является ментальная, социально-психологическая предрасположенность постсоветского общества к позитивному восприятию этнического национализма, являющегося главным идейно-психологическим катализатором межэтнических конфликтов. Особую группу риска представляют дети и молодежь. Будучи в наибольшей степени «включенными» в современные информационно-образовательные процессы, они наиболее подвержены влиянию разнообразных мировоззренческих воздействий, составляющих глобальные информационные потоки [7, с. 4–5]. Именно поэтому в современных условиях социально-педагогическая деятельность, главным образом и в большей степени должна быть направлена на профилактическую работу, на формирование социальных компетенций, создающих мировоззренческий базис личности [6, с. 118]. Превентивную роль социально-педагогической деятельности, на наш взгляд, следует рассматривать в контексте социальной работы по раннему предупреждению межэтнических конфликтов, поскольку её целью является раннее предупреждение влияния социальных ресурсов на их возникновение и эскалацию. Так, институты социальной защиты, социального обеспечения и обслуживания направлены на амортизацию влияния так называемых «внешних ресурсов» этноконфликтной мобилизации, под которыми понимаются объективные, в частности, социально-экономические условия [9, с. 6]. Тем самым они способствуют устранению предпосылок формирования и проявления конфликтной солидарности, обусловленной осознанием экономического неравенства между различными этническими группами как коллективного этнического угнетения [12, с. 152]. В отличие от вышеуказанных социально-защитных институтов, образовательно-воспитательные институты социальной работы предназначены для «работы» с «внутренними ресурсами» межэтнической напряжённости как предконфликтным состоянием. Они проявляются в социально-психологических и мировоззренческих явлениях (стереотипах и предубеждениях, взглядах и предрассудках.), для противодействия которым и их профилактики необходимы образовательно-воспитательные усилия социально-педагогического характера.

## Цель статьи и методологические рамки социологического анализа

Цель статьи заключается в социологическом анализе социально-педагогической деятельности как направления социальной работы по раннему предупреждению межэтнических конфликтов. Такой анализ заключается в социологической концептуализации этой деятельности, то есть интеграции её проблематики в предметную область социологической науки. С этой точки зрения, можно выделить следующие связи и отношения, являющиеся предметом социологического анализа. Во-первых, социально-педагогическую деятельность можно полагать социальным процессом, представляющим собой совокупность повторяющихся социальных действий людей в обществе. Эти совместные и взаимно сопряженные действия направлены на определённые социальные изменения [5, 11], которые связаны с результатами социального воспитания представителей различных социальных общностей – всех возрастных групп и социальных категорий людей в специально созданных с этой целью организациях [10, с. 255]. Во-вторых, социальная педагогика является особым социальным институтом, ориентированным на социализацию детей в образовательных учреждениях, учреждениях

дополнительного образования, подростковых клубах, центрах досуга и детского творчества, учреждениях летнего отдыха детей, детских домах, школах-интернатах и прочих образовательных учреждениях, а также в центрах медико-социальной реабилитации, правозащитных организациях [10, с. 256]. В третьих, особо следует подчеркнуть, что в рамках социальной педагогики как социального института функционирует научно-образовательный комплекс, посредством которого осуществляется изучение проблем социологического и смежного с социологией характера (социология воспитания, социально-педагогическая виктимология, психология и методика социального воспитания) [10, с. 256].

В то же время социально-педагогическая деятельность как направление социальной работы ориентирована на реализацию ее общих ее задач, связанных с решением проблем, связанных с общественным и индивидуальным неблагополучием [10, с. 265]. Именно поэтому понятие «социально-педагогическая деятельность» в современном понимании включает следующие аспекты: 1) социальную защиту; 2) социальную помощь сиротам и детям без попечения родителей; 3) профилактику делинквентного поведения и правонарушений; 4) работу с семьей и микросоциумом; 5) профилактику девиантного, аддиктивного поведения; 6) работу с детьми и подростками группы риска [6, с. 118].

## Концептуальная схема социологического анализа проблематики

### *Социально-педагогическая превентивная деятельность как направление социальной работы в «оптике» социологического анализа*

Социальная работа как прикладная область знаний и практических действий способствует профилактике и раннему предупреждению социальных конфликтов, поскольку направлена на обеспечение социальной безопасности общества путём расширения социальных возможностей представителей уязвимых групп населения, находящихся в ситуации социального риска. Проблематика социальной работы носит интегративный характер, обусловленный междисциплинарными связями естественных и социально-гуманитарных наук (медицины, антропологии, философии, социологии, правоведения, психологии, педагогики). Как следствие, социальному работнику в процессе своей деятельности приходится выступать во множестве ролей и функций, включающих управленческое, медицинское, консультационное и педагогическое сопровождение. Социальная работа базируется не только на фундаментальных (таких как справедливость, самообеспечение, гармонизация общественных, групповых и личных интересов), но и на принципах, имеющих психолого-педагогический характер (например, модальность, эмпатия, аттракция, доверие). Именно поэтому в социальной работе большую значимость имеют внедренческие программы, социальные технологии и практические разработки социально-педагогического характера (например, индивидуальная и групповая работа, работа с общиной, семейная терапия). Они практикуются в качестве важных диагностических процедур для идентификации социальных проблем и профилактики ситуаций социального риска. Социально-педагогическая деятельность, являясь одним из важных направлений социальной работы, предполагает решение задач социальной безопасности путём посредничества между личностью (ребенком, подростком) и социальной средой [4, с. 10] с использованием психолого-педагогического инструментария. В контексте социологического анализа следует обратить внимание на социально-воспитательное функцию социально-педагогической деятельности, предполагающую профилактическо-корректирующую работу по предупреждению девиантного, делинквентного, аддиктивного поведения и склонности к правонарушениям [6, с. 122]. По своему характеру она является инструментом раннего конфликтопредупреждения, поскольку направлена на устранение (минимизацию) причин социальной дезадаптации и напряженности.

### *Межэтнический конфликт в ракурсе раннего предупреждения*

Гармонизация межэтнических отношений представляет собой социальный процесс, динамика которого характеризуется не только снижением непосредственной и открытой межэтнической конфликтности, но и её ранним предупреждением. Под ним понимается превентивная деятельность, основанная на системе диагностики, функционально ориентированной на обнаружение ранних (часто скрытых) признаков растущей напряженности, и ориентированная на принятие мер к недопущению её перехода в стадию агрессивного конфликтного противоборства. Между тем, межэтническому конфликту как непосредственному агрессивному противоборству различных социальных сил предшествует предконфликтная ситуация, характеризующаяся межэтнической напряженностью. Последняя является состоянием социума, которое проявляется в высоком уровне тревоги и недовольства населения существующим положением дел, выражающемся в скрытой агрессивности и готовности выразить свое настроение в открытой форме [10, с. 263]. Межэтническая напряженность может проявляться в конфликте различных историософий, исторических нарративов и культурных символов, всегда предшествующих открытому противостоянию [1, с. 40]. Оно является по форме гражданским на внутригосударственном или трансгосударственном уровне и отличается тем, что его стороны (или одна из сторон) организуется и действует по этническому признаку или от имени этнической общности [14, с. 193]. Таким образом, межэтническая напряженность характеризуется мировоззренческими и социально-психологическими механизмами, требующими превентивного воздействия посредством образовательно-воспитательных ресурсов социально-педагогической деятельности. В «оптике» социологического анализа такая деятельность рассматривается в предметном поле управления межэтническим конфликтом как социальным процессом, поскольку в его рамках осуществляется социально-ориентированное влияние на потенциальные субъекты конфликта с целью предотвращения трансформации этнических различий в конфликтогенный фактор [2, с. 90].

### *Этнический национализм как катализатор межэтнических конфликтов*

Конфликтогенная роль этнического национализма в возникновении межэтнической напряженности на протяжении длительного времени находится поле зрения современного социального знания [9, 13, 15, 16]. Так, в предметном поле политической науки этнонационализм определяется как идеология и политическое движение этнического меньшинства, направленное на достижение и сохранение единства и самобытности группы, самоосознающей себя как этническая общность. В этнонационалистической идеологии постулируются три основных положения: 1) признание статуса своей культуры как равного с общегосударственной; 2) право на территорию; 3) обеспечение автономии и самоуправления. Основной целью этнонационалистического движения провозглашается создание собственной государственности. При этом в большинстве случаев в роли идейного и организующего центра выступают элиты титульных этносов [12, с. 151]. Однако подлинную природу и формы проявления этнонационализма невозможно понять без привлечения социологического и социально-психологического знания. В их «оптике» этнонационализм может рассматриваться как феномен социальной идентичности, содержание которого составляют идеи, взгляды, представления, убеждения, установки, чувства, эмоции и настроения, выражающие ценности разделения и противопоставления людей по этническому признаку [8, с. 6]. Приведём его основные структурные элементы:

1) этническая ксенофобия, формирующаяся на основе деления на «своих» и «чужих» (по фенотипическим и культурным признакам), сопровождающаяся стигматизацией представителей иных народов [3, с. 164–165] как источника страха, тревоги и угрозы.

2) приписывание посредством стереотипных оценок и суждений как положительных (доброта, трудолюбие, «широта души»), так и негативных моральных и психологических качеств (коварство, лень, агрессивность) определённым этническим группам.

3) широкое распространение идей и взглядов об исключительности «своего» народа и его превосходстве над другими, с неизбежностью ведущее к оправданию и обоснованию этнической дискриминации.

4) подмена гражданского принципа принадлежности к нации этническим на основе разделения народов на «титульные» и «нетитульные», приводящая к исключению из гражданской нации представителей этнических меньшинств.

Исходя из вышеизложенного, в ракурсе социологического анализа превентивность социально-педагогической деятельности целесообразно рассматривать в контексте предотвращения, нейтрализации, минимизации деструктивного влияния этнонационализма на детей и молодежь с целью предупреждения их трансформации в участники (субъекты) межэтнического конфликта. Именно поэтому превентивная деятельность социального педагога заключается в: а) раннем распознавании деструктивных черт этнонационализма, не имеющих ничего общего с позитивной этнической идентичностью; б) использовании психолого-педагогических средств и методов обучения и воспитания с целью профилактики, нейтрализации и минимизации подверженности подрастающего поколения этническому национализму.

## Сущность и основные направления социально-педагогического раннего предупреждения межэтнической напряжённости

Для реализации задач раннего предупреждения необходимо прилагать усилия к редукции возможностей формирования ментальной основы

(почвы) восприятия этнического национализма детьми и молодёжью. С этой точки зрения, превентивная деятельность социального педагога ориентирована на формирование у детей когнитивного и эмоционального иммунитета к идеям и ценностям межэтнической розни, этнической ксенофобии и агрессии. Сущность социально-педагогического раннего предупреждения определяет её следующие основные направления.

Во-первых, необходимо формирование единой среды образовательной социализации, предполагающей общее социально-педагогическое воздействие на коллектив учащихся. Социальный педагог осуществляет руководство формированием социальных установок, норм взаимодействия и поведенческих моделей в этом коллективе, содержанием которых является социальная оценка ребёнка, исходя из его учебных и общественных достижений, а не из его этнической принадлежности. В соответствии с таким подходом целесообразно следующее управление групповой динамикой: 1) поощрение смешанных по этническому составу групп учащихся, 2) пресечение обособления и противопоставления по принципу «свои – чужие» в учебной и внеучебно-досуговой сферах. Педагогу необходимо осуществлять ежедневную регулярную работу по выстраиванию горизонтальных связей между учащимися, личным примером демонстрируя равное, уважительное отношение ко всем независимо от их этнической принадлежности.

Во-вторых, речь идёт об образовательной составляющей раннего предупреждения межэтнической напряжённости, направленной на подрыв когнитивных предпосылок и основ этнического национализма. В её основе – преподавание социально-гуманитарных дисциплин, изучающих общественные отношения. Например, на занятиях по изучению истории и обществознания целесообразно конструктивное акцентирование внимания учащихся на сотрудничестве и взаимопомощи народов СССР и России. При этом необходимо на конкретных примерах: 1) содержательно представлять и раскрывать этническое и конфессиональное многообразие нашей страны; 2) развенчивать этнические мифы и стереотипы; 3) показывать объяснять реальный вклад различных народов в развитие российской науки и культуры, в общую победу советского народа в Великой Отечественной войне; 4) осуществлять разъяснение содержания понятия «российская нация», состоящего в том, что все граждане России равны перед законом, вне зависимости от своей социальной, этнической, расовой и религиозной принадлежности.

В-третьих, особую значимость имеет общевоспитательная деятельность социального педагога по раннему конфликтопредупреждению. Она заключается в: а) использовании педагогических приемов для налаживания и восстановления межличностного диалога учащихся; б) обучении активных ребят из разных этнических групп техникам разрешения споров; в) организации «третьих пространств»: клубов, секций, коворкингов, где посредством педагогических методик происходило бы стирание границ между «своими» и «чужими». Результативность такого рода социально-педагогической деятельности состоит в превращении раннего предупреждения конфликтов в практику социального саморегулирования внутри детского и молодёжного сообщества.

В-четвёртых, большую роль играет вовлечение учащихся в социально-проектную деятельность. Например, формирование интернациональных команд для участия в решении реальных территориальных проблем (экологические акции, спортивные турниры, социальная помощь детским домам и приютам, пожилым гражданам и ветеранам войны и труда). В процессе совместной коллективной деятельности учащиеся становятся взаимозависимыми в достижении общей цели и в их сознании происходит восприятие партнера как «своего», вследствие чего этнические различия отступают на второй план.

В-пятых, для подрыва социально-психологических предпосылок и основ этнического национализма большое значение имеет этнокультурная образовательно-воспитательная деятельность, требующая особой взвешенности и социально-педагогической компетентности. Ознакомление учащихся с традициями и искусством различных народов должно способствовать межкультурному и межличностному диалогу, а не разделению по этнокультурному признаку. Лучшая форма социально-педагогической профилактики в сфере межэтнической коммуникации – это фестиваль, в пространстве которого этнические культуры должны восприниматься живыми, развивающимися и открытыми к взаимному диалогу. Например, целесообразно проведение фестивалей современной уличной культуры (граффити, танцы), где этнические элементы вплетаются в глобальные молодежные тренды. Это «осовременивает» традиционные этнические культуры и делает их понятными для сверстников различных народов. Именно поэтому с целью погружения в культурное пространство необходимо проводить фестивали в формате квеста по местам, связанным с разными культурами, или «кулинарные поединки». Важно, чтобы участники не просто смотрели со стороны, а сами пробовали готовить, танцевать или осваивать ремесло. Главный принцип этой методики – переход от демонстрации к действию, когда дети и молодёжь приобретают личный позитивный опыт межкультурной коммуникации и общения.

В-шестых, в современных условиях большую роль приобретает квалифицированная деятельность социального педагога в сфере информационно-цифровых технологий. Огромный массив информации современное подрастающее поколение получает из социальных сетей и мессенджеров. Этнонационалистические стереотипы и предубеждения, взгляды и предрассудки широко представлены в открытом информационном пространстве. Нередко проявления ксенофобии и экстремизма маскируются под «мемы» и «юмор». Поэтому социальному педагогу важно обладание навыками медиаобразования для: 1) анализа контента молодёжного потребления; 2) распознавания тревожных сигналов в виде стикеров с экстремистской символикой или шуток, стигматизирующих представителей других этнических групп; 3) деконструкции фейков, включающей совместное обсуждение «вирусных» новостей или мемов, разжигающих рознь. Примерами такой деятельности являются: 1) создание позитивного контента в виде коротких видео (TikTok/Reels), мемов и сторителлингов о жизни молодёжи разных культур в одном городе; 2) работа социальных педагогов и обученных волонтеров (киберволонтеров) в комментариях с целью деэскалации конфликтов в городских пабликах, посредством мягкого перевода агрессивного обсуждения в конструктивное русло. Таким образом, социальный педагог способствует выработке у учащихся информационного иммунитета посредством формирования критического подхода к контенту в сети (содействие в поиске манипуляций и проверке фактов).

## Заключение

Социологическая концептуализация социальной педагогики как направления социальной работы по предупреждению межэтнических конфликтов привела к введению в предметное поле социологической науки следующих аспектов социально-педагогической деятельности: 1) управление предконфликтным процессом, предполагающим работу по выявлению напряженности, корректированию стереотипов и направлении взаимодействия участников процесса в конструктивное русло; 2) целенаправленное воздействие на поведение людей через изменение их ценностей и социальных установок, способствующее тем самым изменению социальной среды межличностного и межгруппового взаимодействия; 3) разработка и применение инструментов социально-ориентированного влияния в виде различных совместных проектов, клубов, тренингов и площадок; 4) проведение работы на опережение (профилактика) с группами социального риска (потенциальными субъектами конфликта), обладающими предпосылками конфликтного поведения (например, радикально настроенная молодёжь из числа местного населения, мигранты). В рамках социологического анализа социально-педагогического конфликтопредупреждения одними из главных задач последующих исследований являются обоснование методик (технологий) его применения и разработка системы оценки результативности.

## Литература


1. Ачкасов В.А. Этнополитический конфликт как конфликт идентичностей // Вестник Санкт-Петербургского университета. Международные отношения. – 2015. – № 1. – С. 37–43.
2. Авксентьев В.А., Аксумов Б.В., Гриценко Г.Д. Этничность в региональных конфликтах: этнизация политики и политизация этничности // Политическая наука. – 2020. – № 3. – С. 74–97.
3. Бляхер Л.Е., Ковалевский А.В., Леонтьева Э.О. Этничность как стигма: взаимодействие волн миграции на Дальнем Востоке России // Вестник Томского государственного университета. – Философия. Социология. Политология. – 2023. – № 76. – С. 163–181.
4. Василькова Ю.В. Социальный педагог: педагогический опыт и методы работы: учебное пособие для студ. высш. учеб. заведений / Ю.В. Василькова. – 3-е изд., доп. – М.: Издательский центр «Академия». – 2009. – 208 с.
5. Вебер М. Хозяйство и общество: очерки понимающей социологии: в 4 т. / Макс Вебер; под общ. ред. Л.Г. Ионина. – М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2016. – Т. 1: Социология. – 445 с.
6. Есикова Т.В. Теоретическое исследование генезиса понятия «социально-педагогическая деятельность»: история и современность // Известия РГПУ им. А.И. Герцена. – 2022. – № 203. – С. 115–124.
7. Ким А.С., Довгополов Е.Ю. Институционализация этнической политики в современной России (на примере Дальневосточного региона): Монография. – М.: Международный издательский центр «Этносоциум». – 2016. – 166 с.

8. Ким А.С. Диагностика предпосылок этнического национализма и ре-лигиозной нетерпимости в массовом сознании учащейся молодежи: методиче-ские рекомендации по раннему предупреждению конфликтных ситуаций в сфере этноконфессиональных отношений в рамках реализации стратегии государственной национальной политики на региональном и муниципальном уровнях. – Хабаровск: АНО «Центр». – 2018. – 20 с.

9. Ким А.С., Довгополов Е.Ю. Трансформация этничности в условиях постсоветского транзита: монография. – Хабаровск. – 2023. – 108 с.

10. Кравченко А.И. Краткий социологический словарь. – М.: Проспект, 2023. – 352 с.

11. Парсонс Т. О структуре социального действия. – М.: Академический Проект. – 2000. – 880 с.

12. Припечкин В.В. Социально-экономические и политические причины этнополитических конфликтов и экстремизм // Вестник Санкт-Петербургского университета МВД России. 2009. № 4 (44). С. 149–155.

13. Национализм в мировой истории / под ред. В.А. Тишкова, В.А. Шнирельмана; Ин-т этнологии и антропологии им. Н.Н. Миклухо-Маклая РАН. – М.: Наука, 2007. – 601 с.

14. Тишков В.А., Шабаев Ю.П. Этнополитология: политические функции этничности: Учебник для вузов / Тишков В.А., Шабаев Ю.П. – М.: Издательство Московского университета. – 2011. – 376 с.

15. Тишков В.А. Этнология и политика. Статьи 1989–2021 годов. – 2021–639 с.

16. Шахбанова М.М. Межэтническая напряженность и этнический конфликт: содержание, факторы формирования, типология // Вестник Института ИАЭ. 2017. № 1 (49). – с. 154–167.

## THE ROLE OF SOCIO-PEDAGOGICAL ACTIVITY IN SOCIAL WORK FOR THE EARLY PREVENTION OF INTERETHNIC CONFLICTS: A SOCIOLOGICAL ANALYSIS

**Kim A.S., Utyuzhnikova O.E., Kim V.A.**
Pacific National University

This article presents a conceptual framework for a sociological analysis of the socio-pedagogical approach to social work for the early prevention of interethnic conflicts. This sociological conceptualization aims to integrate the issues of socio-pedagogical preventive activity into the subject area of sociological science. The authors identify and substantiate the role of this activity in the field of interethnic conflict management as a social process, as it involves socially oriented influence on the attitudes of potential conflict participants. Key areas of socio-pedagogical conflict prevention are proposed. The conclusion notes that one of the main objectives of subsequent research in this area of social work is the development of a system for evaluating its effectiveness.

**Keywords:** social and pedagogical activity, social work, early warning, interethnic conflict, sociological analysis.

### References

1. Achkasov V.A. Ethnopolitical conflict as a conflict of identities // Bulletin of St. Petersburg University. International relations. – 2015. – No. 1. – P. 37–43.

2. Avksentyev V.A., Aksumov B.V., Gritsenko G.D. Ethnicity in regional conflicts: Ethnicization of politics and politicization of ethnicity // Political science. – 2020. – No. 3. – P. 74–97.

3. Blakher L.E., Kovalevsky A.V., Leontyeva E.O. Ethnicity as stigma: Interaction of migration waves in the Russian Far East // Bulletin of Tomsk State University. – Philosophy. Sociology. Political Science. – 2023. – No. 76. – Pp. 163–181.

4. Vasilkova Yu.V. Social educator: pedagogical experience and methods of work: a teaching aid for students of higher educational institutions / Yu.V. Vasilkova. – 3rd ed., suppl. – M.: Publishing center "Academy". – 2009. – 208 p.

5. Weber M. Economy and society: essays on understanding sociology: in 4 volumes / Max Weber; under the general editorship of L.G. Ionin. – M.: Publishing house of the Higher School of Economics, 2016. – Vol. 1: Sociology. – 445 p.

6. Yesikova T.V. Theoretical study of the genesis of the concept of "socio-pedagogical activity": history and modernity // Bulletin of the Herzen State Pedagogical University. – 2022. – No. 203. – P. 115–124.

7. Kim A.S., Dovgopolov E. Yu. Institutionalization of ethnic policy in modern Russia (on the example of the Far Eastern region): Monograph. – Moscow: International Publishing Center "Ethnosocium". – 2016. – 166 p.

8. Kim A.S. Diagnostics of the Prerequisites for Ethnic Nationalism and Religious Intolerance in the Mass Consciousness of Student Youth: Methodological Recommendations for the Early Prevention of Conflict Situations in the Sphere of Ethnoconfessional Relations within the Framework of the Implementation of the State National Policy Strategy at the Regional and Municipal Levels. – Khabarovsk: ANO "Center". – 2018. – 20 p.

9. Kim A.S., Dovgopolov E. Yu. Transformation of Ethnicity in the Context of Post-Soviet Transit: Monograph. – Khabarovsk. – 2023. – 108 p.

10. Kravchenko A.I. Brief Sociological Dictionary. – Moscow: Prospect, 2023. – 352 p.

11. Parsons T. On the Structure of Social Action. – Moscow: Academichesky Proekt. – 2000. – 880 p.

12. Pripechkin V.V. Socio-economic and political causes of ethnopolitical conflicts and extremism // Bulletin of the St. Petersburg University of the Ministry of Internal Affairs of Russia. 2009. No. 4 (44). Pp. 149–155.

13. Nationalism in world history / edited by V.A. Tishkov, V.A. Shnirelman; Miklouho-Maclay Institute of Ethnology and Anthropology, Russian Academy of Sciences. – Moscow: Nauka, 2007. – 601 p.

14. Tishkov V.A., Shabaev Yu.P. Ethnopolitical Science: Political Functions of Ethnicity: Textbook for Universities / Tishkov V.A., Shabaev Yu. P. – Moscow: Moscow University Publishing House. – 2011. – 376 p.

15. Tishkov V.A. Ethnology and Politics. Articles from 1989 to 2021. – 2021–639 p.

16. Shakhbanova M.M. Interethnic Tensions and Ethnic Conflict: Content, Formation Factors, Typology // Bulletin of the Institute of IAE. 2017. No. 1 (49). – pp. 154–167.

# Мотив странничества в литературе и музыке: исторический и теоретический аспект

**Хэ Тяньши,**
аспирант, институт музыки, театра и хореографии, Российский Государственный педагогический Университет имени А.И. Герцена
E-mal: jsm020771@gmail.com

Художественно-мировоззренческая основа мотива странничества является многогранной и глубокой. Странничество, как форма поиска смысла и внутренней гармонии, часто коренится в художественных произведениях, которые отражают стремление человека к познанию себя и мира вокруг. В литературе, живописи и музыке странничество символизирует не только физическое перемещение, но и духовное путешествие, в ходе которого человек стремится найти свой путь и осмыслить место в мире. В рамках статьи осуществляется анализ мотива странничества, как одного из базовых элементов романтической картины мира в контексте романтической литературы и музыки, его связь с концепциями свободы, индивидуализма и разочарования.

**Ключевые слова**: литература, романтическая картина мира, мотив странничества, лирический герой.

Тема художественно-мировоззренческой основы мотива странничества является многогранной и глубокой. Странничество, как форма поиска смысла и внутренней гармонии, часто коренится в художественных произведениях, которые отражают стремление человека к познанию себя и мира вокруг. В литературе, живописи и музыке странничество символизирует не только физическое перемещение, но и духовное путешествие, в ходе которого человек стремится найти свой путь и осмыслить место в мире.

Художественный аспект странничества представлен в образах героя-странника, который сталкивается с различными испытаниями и открывает новые горизонты как внешне, так и внутренне. Мотив странничества, пути-дороги, по которой бредут странники и скитальцы, является смыслосозидающим во многих произведениях [1]. Эти мотивы ярко прослеживаются в произведениях многих авторов, таких Байрон, Гомер, Данте, Вордсворт, Хоффман и др.

Истоки идеи странничества претворены в литературе античности, в частности, поэмах Гомера. В древние времена сформировались определённые представления о странничестве, во многом основанные на западной истории. В античности сивиллы – странствующие пророчицы, которые в состоянии экстаза предсказывали будущее, пользовались особым уважением. Их дар выделял их из окружающего общества, одновременно ставя в его центр. Рапсоды и софисты выполняли иную функцию: путешествуя по землям, они удовлетворяли потребность в знаниях. Рапсоды при невольном образовании исполняли эпические песни, тогда как софисты действовали как профессиональные учителя. Эти два типа людей олицетворяли культуру Древней Греции. В строго организованном Древнем Риме им не находилось места: их независимость не вписывалась в жёсткие социальные рамки. Гомер создал образ Одиссея как странника, человека без сожалений, взявшего на себя крест страданий и передавшего его своим преемникам. Данте, поэт, открывший новую эпоху, столкнулся с дилеммой уважения к Богу и любви к возлюбленной и в конечном итоге не смог найти своего места в социальных преобразованиях. «Невыразимый Шекспир» исчезает из его произведений, вызывая чувство потерянности, растерянности, одиночества и нерешительности в эпоху, когда «божественность» постепенно исчезает. В XIX веке несколько крупных европейских стран изгнали своих величайших писателей: Великобритания изгнала Байрона, Германия изгнала Гейне, а Франция изгнала Гюго. Но изгнание не сделало их грешниками своей родины, а наоборот, сделало их еще более славными благодаря изгнанию. XX век стал веком немилости поэтов. Волна изгнания и скитаний последовала за развитием литературы изгнания XIX века и распространилась среди романистов и их произведений.

Странничество не только отражает культурные и философские аспекты человеческого существования, но и служит мощным источником вдохновения для художников, способствуя глубинному осмыслению жизни и её многогранности.

Мотив странствия играет довольно большую роль в творчестве разных писателей. Он ярко и объемно отражен в литературе. Причем, в зависимости от страны, или даже конкретного региона страны, этот мотив может существенно видоизменяться, но все равно продолжает занимать важное место, как в литературе, так и в культуре в целом. Во многом, это продиктовано тем, что мотив странничества впервые начал использоваться в сакральных мифах и героическом эпосе как основа повествовательной формы [2]. При этом сам мотив странствия приобретает новые вариации: от инициации героя посредством прохождения и преодоления пути до средневекового паломничества к Богу и путешествия-авантюры Нового времени. Такое постепенное развитие мотива странствия через сменяющие друг друга вариации придавало ему новый смысл и характерный ряд образных представлений [3].

Мотив странствия можно проследить и в индийской литературе начиная с древнеиндийского эпоса «Махабхарата» и «Рамаяна», он проявляется в описании инициационного пути героя. В современной литературе хинди мотив путешествия становится своеобразной реминисценцией традиции, что по-своему проявляется у каждого писателя. Так, во вступительной статье к сборнику «Путешествия и путешественники в индийской литературе и искусстве» польский индолог Анна Трыньковска отмечает, что мотив странствия в индийской литературе имеет разнообразную визуализацию. Многие писатели обращаются к «мотиву путешествия в пространстве и времени людей, мыслей,

идей, литературных текстов и предметов искусства. Также они используют мотив путешествия по суше, воде и воздуху; мотивы инициационных путешествий, паломничества, путешествия как метафоры жизни, как поиск знаний и поиск божественного стремления к освобождению от цикла перерождений. Путешествие может быть и торговой экспедицией, и спасательной операцией, и военной кампанией, изгнанием, миграцией, политическими маршами и туристическими поездками; путешествиями в рай и ад» [4].

В литературе Средневековья мотив пути и странствия приобретает более религиозный характер, символизирующий мистическое восхождение души к Богу через разум и любовь [5]. Так, индийские поэты формулируют свою эстетику самотрансформации через мотив пути [6]. Одним из ярких примеров преобразования этой структуры может послужить понятие мотива странствия в поэзии поэта-бхакта XV–XVI вв. Кабира. Он «изображает жизнь человека как путешествие, которому суждено было где-то закончиться. Сам человек является пилигримом, странником, который временно пребывает между прибытием на землю и отправлением в бесконечность» [7].

Христианство предложило новое понимание, где каждая личность находилась на перепутье, выбирая между «миром горним» и «миром дольним». Первыми христианскими странниками стали апостолы, а слова Христа «Бросьте всё и следуйте за мной» заложили основы новой веры и сознания для европейцев. Средневековый европеец ощущал себя странником, с определённым ориентиром, но без гарантии спасения; жизнь рассматривалась как подготовка к другой, вечной жизни. Это восприятие, формируемое церковью, усиливало чувство нестабильности. Осознание бренности всего не позволяло привязываться к семье, собственности или родине: французский историк Ле Гофф замечает, что в ту эпоху не существовало и понятия собственности как материальной реальности [8].

В условиях средневековой неопределенности странничество стало не только физическим, но и духовным путём. Паломничество в святые места, например, такие как Иерусалим или Сантьяго-де compostela, осмысляло страдания и поиски веры. Странники, движимые духовными исканиями, преодолевали расстояния и опасности, находя в путешествиях не только опасности, но и сообщества. Они связывались с другими верующими, создавая новые формы религиозной идентичности.

С принятием христианства идеи о странничестве меняются. Странничество становится символом христианского поиска истины и спасения. Каждый шаг и встреча на пути воспринимаются как части божественного замысла. Кроме того, появление орденов монахов, таких как францисканцы и доминиканцы, принесло новую волну странственности, но уже организованной через монашеские уставы и правила. Эти изменения в восприятии странничества отразились на культуре и искусстве той эпохи. Путешествия становятся источником вдохновения для поэтов и художников, которые изображают странников как символов человеческого поиска. Таким образом, в средние века странничество не только сохранялось в традиции, но и обретало новые смысловые и духовные грани.

В русской культуре странничество не имеет такого разнообразия представлений, как на Западе, но благодаря этому оно приобретает особую значимость, представляя собой целостный и важный элемент русского сознания, формировавшийся под воздействием множества факторов. Рассмотрим развитие странничества в контексте общественно-государственной структуры и православного духа.

Общественно-государственная структура Руси на протяжении веков формировала уникальное восприятие странничества. В условиях феодальной системы странники исполняли функцию тех, кто нарушает границы как физически, так и духовно. Они олицетворяли надежду на спасение и искупление, ставя под сомнение абсолютизм власти. Их образ стал тесно связан с народной культурой и духовными практиками, настраивающими на отказ от материальных благ и стремление к высшим истинам.

Православный дух тоже наложил свой отпечаток на понятие странничества. Каждый странник воспринимался как носитель божественного послания, человек, стремящийся к истине через страдание и лишения. Первым историком, осветившим проблему странничества в древней Руси, был С. Соловьев [9].

С. Соловьев, исследуя проблему странничества в древней Руси, обратил внимание на духовный и социальный контекст, в котором возникали и развивались странники. Они всегда представляли собой особую категорию людей, выбирающих путь физического и духовного перемещения, зачастую в поисках искупления или смысла жизни. Странничество стало символом внутренней борьбы и стремления к свободе, что можно наблюдать на страницах исторических хроник и литературных произведений того времени.

Кроме того, Соловьев анализировал влияние странничества на культурные и религиозные традиции Руси. Странники зачастую становились проводниками новой информации, идеалов и верований, что способствовало развитию духовной жизни в обществе. Их встречи с людьми по пути наделяли эти гармоничные, но порой противоречивые процессы глубинным значением. Его главная идея, объясняющая коренное отличие русского развития от западного, сводилась к противопоставлению подвижной бродячей Руси и оседло-устойчивого Запада [10].

Странник стал уникальным явлением, воплотившим стремление найти свою форму жизни на путях мира, который сочетает отрешенность и связь с ним. Хотя культурный феномен странничества существовал задолго до Серебряного века, именно в эту эпоху он стал предметом глубокого интеллектуального и художественного анализа. Серебряный век начал создавать уникальную метафизику странничества, как результат неоромантического движения выдающихся представителей культуры, стремящихся понять свои корни и найти пути для улучшения мира.

Странничество в России стало не только формой духовного поиска, но и проявлением протестных настроений, связанных с социальными изменениями. В контексте крестьянской реформы и ослабления традиционных ценностей, странники выступали как носители альтернативной идеологии. Их жизни были полны символизма, отражающего стремление к свободе и бунту против установленного порядка.

Культура странничества также пересекалась с вопросами идентичности и поиска исторических корней русского народа. Поэты и философы Серебряного века, такие как Вячеслав Иванов (стихотворение «Путь в Эммаус») и Андрей Белый (стихотворение «Странники»), интерпретировали странничество как способ понимания внутреннего мира, выступая с критикой буржуазного образа жизни. У них наметился глубокий интерес к сакральному, который привел к переосмыслению иконографии и архитектуры, как символов русской духовной традиции. Через призму странничества читатель может осознать сложную реальность, в которой переплетаются старообрядческие идеи, народные традиции и стремление к высшему пониманию мироздания. Этот синтез создал культурный ландшафт, который продолжает влиять на российское общество, придавая особое значение темам духовного поиска и социальной справедливости.

Странничество символизирует поиск истины и смыслов в изменчивом мире, что особенно актуально в условиях революционных преобразований и социального кризиса. Путешествия становятся метафорой не только физического перемещения, но и духовного становления. Чехов, например, в своих рассказах показывает, как пути героя отражают его внутренние переживания и трансформации.

Романтизм стал важным этапом в развитии европейской литературы, принеся с собой новые идеалы и темы. Он представляет собой литературное движение, акцентирующее внимание на индивидуализме и эмоциях, которое развивалось с конца XVIII века до середины XIX века, но его влияние сохраняется в современной литературе. Романтические произведения стали ответом на эпоху просвещения и быстрое развитие индустриализации, когда наука и рациональное мышление начали доминировать в обществе. Авторы романтизма противопоставляли этим изменениям нарративы, сосредотачиваясь на эмоциях, природе и идеализме, отражая субъективный опыт обычных людей.

В отличие от предшествующих эпох, он открыл двери для глубокого самовыражения и исследовал личные чувства и внутренний мир человека. Авторы, такие как Байрон, Уильям Вордсворт, фокусировались на переживаниях, которые вызывали природа, меланхолия, страсть и даже бунт против социальных норм и условностей. Среди писателей-мрачных романтиков – Э.Т.А. Хоффман, Эдгар Аллан По и Натаниэль Хоторн.

Важной чертой романтизма является также стремление к возвышенному и идеализированному, что проявляется в описании героического прошлого и утопических мечтаний. Поэты и прозаики этой эпохи искали вдохновение в фольклоре, мифах и народных легендах, связывая свое творчество с корнями человеческой культуры. Это желание исследовать глубины человеческой души предопределило появление символизма и экзистенциализма в последующих литературных направлениях. Таким образом, романтизм не только бросил вызов рационализму своего времени, но и заложил основы для будущих литературных движений, обеспечив более широкий спектр выражения человеческих чувств и переживаний, что продолжает вдохновлять писателей и читателей в современности.

В «Прелюдии» Вордсворта рассказывается о сильных эмоциях, которые поэт испытал во время восхождения на гору Сноудон. «Мон Блан» Шелли отражает силу природы и безразличие к человеческой жизни. Основываясь на своем личном опыте, Байрон изображает не-

которых из своих запоминающихся романтических героев, стоящих на краю пропасти, или переживающих океанские штормы, или в одиночестве переживающих необъятность дикой природы. Более того, Блейк, Вордсворт, Кольридж, Байрон, Шелли и Китс также писали о силе человеческого воображения и размышляли об источниках вдохновения художника. Чтобы символизировать истины и опасности этого поиска, эти поэты использовали образ странника или путешественника, который через множество крайних эмоциональных и психических состояний размышлял о природе, месте человека в обществе и политике. Эти странники, также проникнутые трансцендентализмом и пантеистическими представлениями о религии, были средством, с помощью которого романтики изображали отражения человека, противостоящего природе, часто используя метафору возвышенного: мощи и тайны сил, внушающих трепет, утешение и самоуверенность. открытие. Они также размышляли о превратностях, с которыми столкнулся человек в современном обществе.

Среди странствующих персонажей некоторые выделяются, поскольку они были источником вдохновения для многих писателей, в том числе для английских романтиков. Так, например, «Странник» – старинная английская поэма, изображающая отчаяние вассала, чей господин и вассалы были убиты в нападение мародеров, и весь город и его жители были уничтожены. Поэт выжил, но ужас того дня не дает ему покоя. Он садится в маленькую лодку, чтобы найти нового лорда и гостеприимную деревню, но куда бы он ни пошел, он сталкивается с одной и той же бойней и разрушениями. И вот поэт – странник по суше и морю, страдающий мрачным и непримиримым одиночеством. Или «Мельмот Странник» (1820 г.) Шарля Роберта Мэтьюрена, интерполяция древних сказаний и элементов, взятых из «Ада» Данте (1321 г.) и «Дон Кихота» Мигеля де Сервантеса (1615 г.). Еще один показательный пример: странствующий еврей, популярный мотив обреченного грешника в христианском фольклоре, легенда о странствующем еврее повлияла на готическую фантастику [11], особенно на создание таких персонажей, как Амбросио, герой-злодей в романе Мэтью Грегори Льюиса «Монах» (1796); охваченный чувством вины странник в балладе Сэмюэля Тейлора Кольриджа «Иней древнего моряка» (1798); и отец Шемоли в «Роковой мести» Чарльза Роберта Мэтьюрина; или «Семья Монторио» (1807 г.) и другие.

В «Энциклопедии готической литературы» Мэри Эллен Снодграсс написано, что готическая фэнтезийная баллада Сэмюэля Тейлора Кольриджа «Иней древнего мореплавателя» стала любимым стихотворением как интеллектуалов, так и обычного читателя, отражая романтику морских сказок. Для этой монографии актуальны вечные воспоминания странника, бороздившего воды Тихого океана и Антарктики и пережившего путешествие на корабле-призраке. Убийство птицы из арбалета, образ, напоминающий о распятии, является символическим актом гордости, который нарушает целостность природы и создает расширенную изоляцию от человечества.

Подобно Странствующему еврею, неназванный оратор переживает адское путешествие, разрушенное божественной местью, и рассказывает о его страшных эпизодах поглощенному свадебному гостю. На протяжении всей аллегорической драмы седой рассказчик, словно несущий на себе клеймо Каина, не делает никаких усилий, чтобы вернуться к нормальной жизни. Поэт изображает его выживающим, как бездушный призрак среди трупов своих товарищей-моряков. (Снодграсс 294) «Боже, храни тебя, древний моряк! / От демонов, которые так мучают тебя! – / Почему ты так выглядишь? – Из своего арбалета / Я выстрелил в Альбатроса. (Кольридж I, 79–82). Погруженный в готический сценарий, странник Кольриджа, возможно, из-за его религиозного происхождения, кажется, более заряжен символизмом, чем Вордсворт, изображающий его в агонии греха.

По словам Снодграсса, английского поэта-романтика Джорджа Гордона, лорд Байрон, будучи ведущим членом романтического круга, заслужил обширный культ, разыгрывающий готические темы распущенности, соблазнения, жестокости по отношению к женщинам и детям [12]. Направляя свой значительный артистизм в стихах, он также включал в свои произведения готические элементы. Эгоцентрическое поведение Байрона и его мастерское развитие антигероя породили «байронического героя», сложного эгоиста-мужчину, покрытого тайной и склонного к мрачным задумчивости. Этот тип литературного героя связан с греческим Прометеем, страдающим богом, и странником, страдающим от отчуждения, поскольку его запертый дух ищет некую божественную истину или связь с божеством или высшим существом.

Одинокий странник, обычно наделенный электрической привлекательностью, байронический герой может встречаться в самых разных образах. Если взять в первую очередь одно из самых известных произведений Байрона «Дон Жуан», то здесь изображен новый тип странника. Байрон даже упоминает «Экскурсию» Вордсворта в «Дон Жуане», но придает главному герою сексуальный поворот. Он даже употребляет глагол «бродить» несправедливо: «Мой путь – начать с начала; / Правильность моего замысла / Запрещает всякое странствие, как худший из грехов». (Байрон I, 50–52). В этих нескольких строках оратор объявляет о своем намерении начать рассказ о жизни и происхождении Хуана со сравнения «странствия» с «худшим из грехов». Похоже, что Байрон использует в данном случае слово «блуждание» как синоним аморального поведения или, в другом контексте, как указание на бессвязное или нелогичное самовыражение.

Однако более радостное употребление глагола бродить появляется в начале Песни I «Паломничества Чайльд-Гарольда»: «О! пусть тот глаз, который, дикий, как у газели, / То ярко смелый, иль красиво пугливый, / Побеждает, блуждая, ослепляет там, где обитает» (Байрон I, 28–30). В этом случае глагол «бродить» кажется наполниться счастьем и радостью в начале паломничества [13]. Для целей данного анализа было бы полезно отметить, что «Паломничество Чайльд-Гарольда» – это длинное полуавтобиографическое стихотворение, в котором Байрон записывает свои впечатления от мест, которые он посетил во время нескольких туров по Европе. Это произведение проникнуто любовью Байрона к природе и размышлениями о течении времени и быстротечности человеческих стремлений.

Кажется, нетрудно связать «Франкенштейна» Мэри Шелли с архетипом готического странника [14]. В начале романа Виктор Франкенштейн проявляет черты странника, ищущего знаний. Этот поиск заставляет его оставить семью и погрузиться в изоляцию. Более того, созданное им чудовище тоже можно рассматривать как странника. Стремясь приспособиться к человеческому поведению, изучить их образ жизни и их язык, он становится странником, как выразился капитан Уолтон: «Будете ли вы смеяться над энтузиазмом, который я выражаю по поводу этого божественного странника?» (Шелли Мэри 21).

Кроме того, Мэри Шелли также использовала черты байронического героя во многих своих романах. Эрнест Дж. Ловелл исследует эту особенность в произведениях Мэри Шелли, заявляя, что присутствие биографического элемента в ее романах теперь хорошо известно, а Байрон уже давно признан образцом для Раймонда в «Последнем человеке» (1826) и для Лодора в «Лодоре». (1835), Каструччо, герой Вальперги (1823) и Джон Фолкнер в «Фолкнере» (1837).

В целом нельзя отрицать, что английские поэты-романтики были глубоко впечатлены архетипической фигурой странника, которая пронизывала литературу их времени, и использовали ее в качестве ключевого элемента в своих произведениях.

Особое значение мотив странничества получает в немецкой романтической традиции. Герои Гёльдерлина и Эйхендорфа – вечные путники, чья дорога ведет не к цели, а к самопознанию. У Гейне странник уже ироничен и трагичен одновременно: он осознает иллюзорность романтического идеала, но не может от него отказаться.

Тема странничества в музыке особенно ярко и глубоко выражена в творчестве Франца Шуберта, в частности, в таки великих его произведениях, как «Прекрасная мельничиха» и «Зимний путь». В вокальном цикле «Зимний путь», герой представлен как одинокий странник, который «обречен на скитания по зимнему пейзажу» [15, с. 78]. Путь в данном случае – отсутствие выбора и перспектив, герой лишен другой участи, путь – отражение тупика в его жизни. Замкнутость странничества отражена в музыке Шуберта посредством монотонных ритмов, повторении гармонических оборотов и создании ощущения бесконечного кругового движения.

Следом за Шубертом мотивом странничества заинтересовались Ференц Лист и Роберт Шуман, за ними и Рихард Вагнер, странник которого, трансформируется в мифологического персонажа, примером чему служат Летучий Голландец и Вотан.

Мотив странничества ярко представлен и в музыке скандинавских композиторов, так странничество Эдварда Грига часто окрашено лирикой и ностальгией. Его музыка к «Пер Гюнту» Ибсена передает разные типы пути: от иллюзорного экзотического странствия до возвращения домой как духовного очищения. В «Утре» и «Песне Сольвейг» путь осмысляется не как бегство, а как ожидание. Интересно также отметить, что трактовка мотива странничества в творческом диалоге Ибсена – Грига обретает характер метафизического поиска утраченной гармонии, что особенно рельефно проявляется при анализе музыки Грига к драме «Пер Гюнт». Если у Ибсена странствие главного героя – это путь ложного самоосуществления через бегство от сущностного выбора, то у Грига мотив скитания получает глубокую музыкально-психологическую конкретизацию. Композитор делает упор не на социальную или философскую критику, а на внутренний, эмоциональный ландшафт скитания. Ярко проиллюстрировано это через эволюцию лейтмотива (фрагмент «Утро»), который из картины идиллического

норвежского пейзажа трансформируется в символ недостижимого идеала и ностальгической тоски.

У Яна Сибелиуса странничество приобретает эпико-философский масштаб. Его симфонии и симфонические поэмы создают ощущение бесконечного движения сквозь северное пространство, где человек – одинокий путник перед лицом своей судьбы и бесконечной природы. Здесь странствие – это путь народа и личности сквозь призму истории.

Философской кульминации в музыке тема странничества достигает у Густава Малера, его вокальный цикл «Песни странствующего подмастерья» напрямую восходит к Шуберту, но уже осмыслен в контексте кризиса конца XIX века [16]. Герой Малера – странник без надежды на возвращение, его путь пролегает между любовью, утратой и смертью. В симфониях Малера странничество превращается в универсальную модель бытия.

Таким образом, обращение к литературному странничеству позволяет авторам задавать важные вопросы о месте индивида в обществе и о поисках идентичности в условиях глобальных изменений. Это явление открывает новые горизонты для анализа творчества русских классиков и их наследия, что делает исследования этого феномена особенно значительными для современной литературной критики. Странничество становится неотъемлемой частью экзистенциального поиска, отражая глубинные тревоги и надежды героев, стремящихся осмыслить свое место в постоянно изменяющемся мире. Странник взаимодействует с пространством через бесконечное движение. Такой ритм жизни создает дистанцию от традиционных понятий времени и пространства, которые формируют человеческое существование.

## Литература


1. Лишова Н.И. Русские странники в художественной литературе (на материале повести «Очарованный странник» Н.С. Лескова и очерка «За волшебным колобком» М.М. Пришвина) // Система ценностей современного общества. 2010. № 13. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/russkie-stranniki-v-hudozhestvennoy-literature-na-materiale-povesti-ocharovannyy-strannik-n-s-leskova-i-ocherka-za-volshebnym-kolobkom-m-m (дата обращения: 02.04.2025).
2. Синило Г.В. Древние литературы Ближнего Востока и мир Танаха (Ветхого Завета). М.: Флинта, 2008. 848 с
3. Забогонская И.Л. Генезис семантических вариантов мотива странствия в английской поэтической традиции // Ученые записки. Т. 12. Полоцк: Полоцкий гос. ун-т, 2011. С. 174–180.
4. Stasik D., Trynkowska A. Journeys and Travellers in Indian literature and Art. Vol.I: Sanskrit and Pali Sources. Warsaw: Dom Wydawniczy Elipsa, 2019. P. 7–13.
5. Shamenaz Bano. Mystic fervour and similarities in the poetry of Rumi and Kabir. URL: https://www.academia.edu/15886722/Mystic_Fervour_and_Similarities_in_the_Poetry_of_Rumi_and_Kabir (дата обращения: 15.04.2024).
6. Meenakshi Khanna. Cultural History of Medieval India. New Delhi: Social Science press, 2007. 247 p.
7. Kabir: The Saint-Poet and Preacher. URL: https://sg.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/190655/9/09_ chapter 04.pdf (дата обращения: 30.03.2025).
8. Ле Гофф, Жак (1924-). Цивилизация средневекового Запада / Жак Ле Гофф; [пер. с фр. под общ. ред. В.А. Бабинцева]. – Екатеринбург: У-Фактория, 2005 (ГИПП Урал. рабочий). – 558 с.
9. Соловьев С.М. Чтения и рассказы по истории России. – М., 1989. – С. 214.
10. Дорофеев Д.Б. Феномен странничества в западноевропейской и русской культурах // Вестник культурологии. 2010. № 1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fenomen-strannichestva-v-zapadnoevropeyskoy-i-russkoy-kulturah-1 (дата обращения: 28.03.2025).
11. Абызов А. А., Барышева Т.Г. Преломление готического мотива тайны в немецком бидермайере (на материале романа М.Г. Льюиса «Монах» и новеллы П. Хейзе «Прекрасная Абигайль») // Вестник ННГУ. 2018. № 4.
12. История зарубежной литературы XIX века [Текст]: [Учебник для пед. ин-тов] / М.Е. Елизарова, С.П. Гиждеу, Б.И. Колесников, Н.П. Михальская. – [3-е изд.]. – Москва: Просвещение, 1964. – 615 с.
13. Байрон, Джордж Гордон (1788–1824.). Паломничество Чайльд-Гарольда: [Сборник: Перевод] / Джордж Гордон Байрон; [Худож. А. Амирханов]. – Пермь: Кн. изд-во, 1988. – 397 с.
14. Ожерельев К.А. Философские контексты в романе М.Шелли «Франкенштейн» // Вестник ОмГ У. 2020. № 3.
15. Пилипенко Н.В. Слово и музыка в песнях Франца Шуберта: опыт образно-смысловой интерпретации: диссертация … кандидата искусствоведения: 17.00.02. – Москва, 2002. – 330 с.
16. Леопа Ирина Павловна К вопросу о периодизациии камерно-вокального творчества Густава Малера // Актуальные проблемы высшего музыкального образования. 2014. № 1 (31). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-periodizatsiii-kamerno-vokalnogo-tvorchestva-gustava-malera (дата обращения: 13.03.2026).


## THE MOTIF OF WANDERING IN LITERATURE AND MUSIC: HISTORICAL AND THEORETICAL ASPECTS


**He Tianshi**
**A.I.** Herzen State Pedagogical University of Russia



The artistic and ideological foundation of the motif of wandering is multifaceted and profound. Wandering, as a form of searching for meaning and inner harmony, is often rooted in works of art that reflect the human desire to understand oneself and the world around us. In literature, painting, and music, wandering symbolizes not only physical movement but also a spiritual journey, during which a person strives to find their way and understand their place in the world. This article analyzes the motif of wandering as one of the fundamental elements of the Romantic worldview in the context of Romantic literature and music, and its connection to the concepts of freedom, individualism, and disillusionment.



**Keywords**: literature, Romantic worldview, motif of wandering, lyrical hero.


### References


1. Lishova, N. I. “Russian Wanderers in Fiction” (Based on N.S. Leskov’s “The Enchanted Wanderer” and M.M. Prishvin’s “Chasing the Magic Kolobok”) // The System of Values of Modern Society. 2010, No. 13. Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/russkie-stranniki-v-hudozhestvennoy-literature-na-materiale-povesti-ocharovannyy-strannik-n-s-leskova-i-ocherka-za-volshebnym-kolobkom-m-m (Accessed: 02.04.2025).
2. Sinilo, G. V. “Ancient Literatures of the Middle East and the World of the Tanakh (Old Testament). Moscow: Flinta, 2008. 848 p.
3. Zabogonskaya I.L. Genesis of Semantic Variants of the Wandering Motif in the English Poetic Tradition // Scientific Notes. Vol. 12. Polotsk: Polotsk State University, 2011. Pp. 174–180.
4. Stasik D., Trynkowska A. Journeys and Travellers in Indian Literature and Art. Vol. I: Sanskrit and Pali Sources. Warsaw: Dom Wydawniczy Elipsa, 2019. Pp. 7–13.
5. Shamenaz Bano. Mystic Fervour and Similarities in the Poetry of Rumi and Kabir. URL: https://www.academia.edu/15886722/Mystic_Fervour_and_Similarities_in_the_Poetry_of_Rumi_and_Kabir (accessed on 15 April 2024).
6. Meenakshi Khanna. Cultural History of Medieval India. New Delhi: Social Science Press, 2007. 247 p.
7. Kabir: The Saint-Poet and Preacher. URL: https://sg.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/190655/9/09_ chapter 04.pdf (accessed on 30 March 2025).
8. Le Goff, Jacques (1924-). Civilization of the Medieval West / Jacques Le Goff; [translated from French under the general editorship of V.A. Babintsev]. – Yekaterinburg: U-Faktoriya, 2005 (GIPP Ural. rabochy). – 558 p.
9. Soloviev S.M. Readings and stories on the history of Russia. – Moscow, 1989. – P. 214.
10. Dorofeev D.B. The phenomenon of wandering in Western European and Russian cultures // Bulletin of Cultural Studies. 2010. No. 1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fenomen-strannichestva-v-zapadnoevropeyskoy-i-russkoy-kulturah-1 (date of access: 03/28/2025).
11. Abyzov A.A., Barysheva T.G. Refraction of the Gothic motif of mystery in German Biedermeier (based on M.G. Lewis’s novel “The Monk” and P. Heyse’s short story “Beautiful Abigail”) // Vestnik of UNN. 2018. No. 4.
12. History of foreign literature of the 19th century [Text]: [Textbook for ped. in-ts] / M.E. Elizarova, S.P. Gizdeu, B.I. Kolesnikov, N.P. Mikhal’skaya. – [3rd ed.]. – Moscow: Prosveshchenie, 1964. – 615 p.
13. Byron, George Gordon (1788–1824.). Childe Harold’s Pilgrimage: [Collection: Translation] / George Gordon Byron; [Artist. A. Amirhanov]. – Perm: Kn. Publishing House, 1988. – 397 p.
14. Ozhereliev K.A. Philosophical Contexts in M. Shelley’s Novel “Frankenstein” // Bulletin of Omsk State University. 2020. No. 3.
15. Pilipenko N.V. Word and Music in Franz Schubert’s Songs: An Experience of Figurative-Semantic Interpretation: Dissertation … Candidate of Art Criticism: 17.00.02. – Moscow, 2002. – 330 p.
16. Leopa Irina Pavlovna On the question of periodization of Gustav Mahler’s chamber-vocal works // Actual Problems of Higher Music Education. 2014. No. 1 (31). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-periodizatsiii-kamerno-vokalnogo-tvorchestva-gustava-malera (date of access: 13.03.2026).

# Категория художественного универсализма в эстетике диалога культур Н.И. Конрада

**Чжан Сяоюэ,**
аспирант, Российский государственный педагогический университет им.м. А.И. герцена, Институт философии человека, кафедра эстетики и этики
E-mail: 4844611@mail.ru

В центре внимания статьи – содержание и функции категории художественного универсализма в эстетике диалога культур, разработанной академиком Н.И. Конрадом. Цель работы – эксплицировать эту категорию как теоретическую опору неевропоцентричной модели литературного процесса. На материале ключевых трудов учёного показано, что универсализм мыслился им не как перечень формальных аналогий, а как историко-типологическая общность, порождённая стадиальным единством культурного развития человечества при безусловном сохранении регионального своеобразия. В статье проанализированы концепты «восточного Ренессанса», однонаправленности исторического движения и рецепции в статусе творческого диалога. Зафиксировано, что художественный универсализм трактовался Н.И. Конрадом в качестве эстетической предпосылки взаимопонимания, позволяющей сближать разновременные и географически далёкие литературные феномены без потери их качественной специфики. Взгляды учёного сопоставлены с теорией диалога М.М. Бахтина; сделан вывод о лишённом жёсткой нормативности характере конрадовского универсализма, который выступает инструментом раскрытия уникального сквозь призму всеобщего.

**Ключевые слова:** художественный универсализм, диалог культур, Н.И. Конрад, эстетика, мировая литература, Восток-Запад, историческая типология, восточный Ренессанс, культурная рецепция, компаративистика.

## Введение

Научное наследие академика Николая Иосифовича Конрада (1891–1970) относится к наиболее внушительным в отечественной гуманитарной традиции попыткам охватить единым аналитическим взором культурное движение Востока и Запада. Взгляды исследователя формировались в атмосфере кризиса классического европоцентризма и одновременно под жёстким идеологическим давлением, что лишь подчёркивает самостоятельность его теоретических построений. На обширнейшем материале – от китайской классической словесности до японского средневековья, от иранской поэзии до европейского Ренессанса – Конрад доказывал не внешнюю перекличку, но глубинную типологическую родственность историко-литературных путей разных регионов [1]. Стержнем, объединяющим эту масштабную панораму, выступает категория художественного универсализма, которая самим учёным не выдвигалась в качестве отдельной доктрины, однако со всей отчётливостью пронизывает его зрелые труды. Без реконструкции данной категории трудно оценить как внутреннюю стройность конрадовской концепции, так и её объяснительные возможности в контексте проекта «диалога культур», набросанного задолго до того, как этот термин вошёл в широкий обиход гуманитарных наук.

Важно подчеркнуть, что само обращение к универсализму в работах Конрада вовсе не оборачивалось механическим наложением заготовленных схем на живую плоть восточных текстов. Стоит присмотреться к любой его работе – касается ли она тонкостей хэйанской прозы или реконструкции китайских литературных канонов, – как становится ясно: учёный неизменно проводил мысль о том, что подступы к всеобщности художественного опыта открываются лишь через пристальное, едва ли микроскопическое всматривание в уникальное. В этой диалектике общего и особенного трудноуловимой при поверхностном взгляде, и кроется, пожалуй, наиболее ценный урок конрадовского наследия. Соответственно, для современной компаративистики, которая продолжает искать баланс между релятивизмом герметичных культурных миров и унифицирующим глобализмом, такой подход сохраняет свою безусловную значимость.

Цель предлагаемого исследования – раскрыть семантическое наполнение категории художественного универсализма в эстетической концепции Н.И. Конрада и определить её роль в обосновании единства мирового литературного процесса.

## Материалы и методы

Основу источниковой базы составили фундаментальные публикации Н.И. Конрада: прежде всего книга «Запад и Восток» (в изданиях 1966 и 1972 гг.), «Очерки истории культуры средневековой Японии», «Японская литература в образцах и очерках», а также статьи, посвящённые проблемам исторической поэтики и культурной рецепции. Методологически работа выдержана в русле историко-типологического подхода, дополненного семантическим анализом ведущих терминов. Для прояснения конститутивных свойств исследуемой категории взгляды Конрада сопоставлены с диалогической эстетикой М.М. Бахтина.

Данное сравнение не носило характера механического параллелизма. Вместе с тем необходимо было учитывать принципиальное различие исследовательских оптик: Бахтин разрабатывал диалогизм главным образом на микроуровне высказывания и романного слова, тогда как Конрад выстраивал собственную модель, оперируя макроединицами – культурными эпохами, стадиальными общностями и региональными традициями. Соответственно, задача состояла не в том, чтобы отыскать прямые терминологические соответствия, а в том, чтобы выяснить, каким именно образом универсализм у Конрада выполняет функцию, в известном отношении аналогичную бахтинской идее диалога, – иначе говоря, обеспечивает саму возможность встречи художественных миров, которые не сводятся друг к другу. В данной связи такое соположение двух версий диалогического мышления позволяет отчётливее очертить как своеобразие конрадовской эстетической позиции, так и её место в более широком контексте гуманитарных поисков минувшего века.

## Результаты исследования

Исходный пунктом эстетическая рефлексия Н.И. Конрада служит убеждение в принципиальной сопоставимости, а следовательно, и в возможности полноценного взаимопонимания между литературами Вос-

тока и Запада. Исследователь решительно возражал экзотизирующему взгляду, при котором культурный мир Азии предстает как совокупность герметичных «духовных монад», доступных исключительно интуитивному постижению и не поддающихся строгому рациональному анализу. Конрад, напротив, настаивал: «центральная магистраль исторического прогресса – переход от рабовладельческой формации к феодальной, от феодальной к капиталистической – была общей для разных народов» [4]. Данный тезис о единстве магистральных векторов всемирной истории как раз и создаёт надёжную основу для специфического понимания художественного универсализма. Речь идёт отнюдь не об однообразии конкретных приёмов; имеется в виду единство коренных условий общественного бытия, которое с неизбежностью продуцирует типологически родственные эстетические образования. Иными словами, люди, принадлежащие к разным цивилизациям, но проходящие сходные стадии социального развития, вырабатывают – при всём различии стилистических одеяний – сравнимые идейно-образные комплексы.

Подобный взгляд наделяет универсализм качеством исторической категории. Он не задан априорно в качестве каталога вечных тем и мотивов; он реализуется через конкретные вехи всемирного культурогенеза [10]. Характерно, что Конрад старательно избегал механического наложения античной либо западноевропейской матрицы на восточный материал, а нацеливался на поиск функциональных эквивалентов – структур, выполняющих в разных системах сходную мировоззренческую и эстетическую роль. Иными словами, универсальное обнаруживает себя не в отыскивании «японского Гомера», а в фиксации такой исторической ступени, на которой эпическое сознание повсеместно порождает развёрнутые повествовательные единства. Художественная универсалия в этой оптике – не отдельный приём, а структурный принцип. Именно он позволяет далеко разведённым во времени и пространстве культурным мирам вступать в осмысленный диалог.

Центральное звено концепции – пересмотр тезиса об уникальности и «однократности» культурных феноменов, которые в европоцентристской традиции было принято приписывать исключительно Западу. С наибольшей наглядностью этот пересмотр воплощён в теории «восточного Ренессанса». Как настойчиво демонстрировал Конрад, те свойства, что обычно связываются с европейским Возрождением – обращение к античному наследию, гуманистический антропоцентризм, расцвет светских жанров, обострённый интерес к земному измерению личности, – в типологически перекликающихся формах прослеживаются и в истории стран Востока. Ренессансные эпохи вычленяются учёным в Китае VIII–XII вв., в Японии периода Хэйан, в средневековом Иране и Средней Азии [2]. Принципиально, что параллели эти возводятся не к гипотезе о заимствованиях либо прямых влияниях, а к признанию логики внутреннего культурного движения, которое пробуждает аналогичные эстетические запросы. Тем самым концепт «восточного Ренессанса» превращается в важнейшую проекцию универсализма, свидетельствуя: подъём гуманистических устремлений – не исключительная привилегия одной традиции, а закономерное явление, вызревающее по мере достижения обществом определённой стадиальной зрелости [8].

Высказанные соображения подводят к представлению об эстетике диалога, разворачивающегося сквозь универсалии. Признание типологического родства литературных макроявлений открывает дорогу не пассивному соседству замкнутых текстов, а их полнокровному компаративному сопоставлению, внутри которого каждая сторона обогащает интерпретацию другой. Универсализм при этом не стирает национальное лицо культуры – наоборот, он позволяет ему проступить рельефнее, вписывая в общечеловеческую перспективу. Когда Конрад анализирует хэйанскую прозу и, в частности, «Повесть о Гэндзи» Мурасаки Сикибу, он вовсе не пытается найти в ней черты более позднего европейского психологического романа. Исследователь показывает, как в условиях своей эпохи японская словесность выходит к сложным приёмам изображения внутренней жизни, типологически сопоставимым с той стадией развития повествовательности, которую Запад освоит лишь несколько столетий спустя. Так художественный универсализм оборачивается методологическим орудием, освобождающим восточную классику от ярлыка периферийного явления и включающим её в единое пространство мировой литературы на правах равноправного участника [3].

Отдельного внимания заслуживает понимание Н.И. Конрадом механизмов культурной рецепции – того самого процесса, в котором универсалии активизируются внутри живой исторической ткани. Для учёного влияние всегда представляет собой активное творческое действо: воспринимающая культура производит отбор и переработку поступающего материала, сообразуясь с собственными эстетическими запросами. В классических работах, посвящённых японо-китайским литературным контактам, Конрад последовательно показывал, что заимствованные формы – иероглифическая письменность, жанровые модели, поэтические приёмы – не насаждались извне механически, а становились катализаторами для тенденций, уже зревших внутри национальной художественной системы. Универсализм обнаруживает себя здесь не как пассивная данность, а как динамическое условие: результативность контакта между культурами обусловлена именно тем, что они опираются на общую, универсальную основу, которая и делает возможным перекодирование эстетических смыслов. В этом же русле движется и конрадовская трактовка перевода как одной из важнейших форм диалога. Полноценный художественный перевод, по глубокому убеждению учёного, требует от переводчика не калькирования, а воссоздания эстетического эквивалента, а это, в свою очередь, немыслимо без ощущения общезначимого смыслового ядра, стоящего за иноязычной образной системой [2].

При этом универсализм в эстетике Конрада никогда не застывает в виде жёсткой догматической конструкции. Сам исследователь неоднократно предостерегал от вульгарного сведения всей полноты национальных литератур к упрощённым социологическим параллелям, когда живой материал «прямолинейно укладывается в заранее заготовленные ячейки». Его универсалии – это рабочие исследовательские конструкции, рождающиеся из пристального вслушивания в тексты, а вовсе не из априорных кабинетных схем. Именно поэтому Конрад придавал столь серьёзное значение конкретной переводческой практике, стремясь средствами русского слова воссоздать адекватный облик японского и китайского художественного мышления. Лаборатория перевода служила для него способом эмпирической проверки самого принципа универсализма: если в процессе перевода удаётся сохранить познавательное и эмоциональное ядро произведения, значит между далёкими эстетическими системами действительно существует мост, опирающийся на общность человеческой природы и стадиального культурного генезиса [5].

Дополнительную глубину конрадовскому пониманию универсализма придаёт обращение к категории «мировой литературы». В его трактовке это не механический конгломерат разрозненных национальных канонов и не иерархическая лестница, на вершине которой утверждена европейская словесность. Мировая литература видится учёному открытой, динамически развивающейся системой взаимосвязей, где каждая значимая национальная традиция выступает носителем неповторимого, но при этом – благодаря универсалиям – доступного для истолкования иным сознанием эстетического опыта. В статьях, вошедших в книгу «Запад и Восток», Конрад не раз возвращается к мысли, что полноценный образ всемирной словесности способен сложиться лишь в том случае, если в него на равных правах войдут и греческая трагедия, и китайская новелла, и японский театр Но, и персидский дастан [4]. Такой подход требовал переосмысления самого понятия «классики», которое освобождалось от географической и хронологической привязки к греко-римскому и западноевропейскому материалу. Это, в свою очередь, становилось возможным как раз благодаря представлению о художественном универсализме, укоренённом в стадиальной общности исторического движения.

## Обсуждение

Предпринятая реконструкция даёт основания утверждать, что художественный универсализм в трактовке Н.И. Конрада отмечен рядом отличительных черт, которые выводят его за пределы тривиального представления об одинаковости. Он мыслится как явление историческое, динамичное и не вступающее в конфликт с категорией национального своеобразия. Гносеологическое назначение указанной категории заключается в том, чтобы подвести надёжный фундамент под сравнительные штудии, не жертвуя при этом индивидуальным обликом сопоставляемых феноменов. В свою очередь, эстетика диалога культур обретает тем самым внутреннюю опору: подлинный диалог возможен исключительно между самобытными, но в то же время соотносимыми художественными мирами. Конрадовское учение о стадиальных параллелях и творческой природе рецепции выстраивает тот теоретический каркас, на котором держится его проект мировой литературы как эволюционирующей сети взаимосвязей.

Сопоставление концепции Конрада с идеями М.М. Бахтина, нередко возникающее в историографической рефлексии, помогает чётче очертить специфику первой. Бахтин разрабатывал диалогизм преимущественно как онтологическое качество слова и сознания, как полифонию голосов, звучащих внутри высказывания и романного целого. У Конрада же диалог разворачивается на уровне культурных макроэпох и больших историко-типологических единств, опосредованных универсалиями. Взгляд востоковеда направлен не столько на напряжённую встречу двух субъектов в модусе «я-другой», сколько на обнаружение архитектонической общности, которая, собственно, и дела-

ет подобную встречу реально осуществимой. Данное обстоятельство не упраздняет глубины эстетического переживания, но смещает акцент на объективные предпосылки взаимопонимания. Универсализм в версии Конрада выступает, иными словами, как онтологическое условие диалога, а не как его результат или внутреннее свойство высказывания [1; 9].

Критические стрелы, традиционно направляемые в адрес конрадовской типологии, не отменяют, на наш взгляд, эвристической ценности модели. Уравнивания в значении полной идентификации у Конрада нет. Его метод последовательно нацелен на выяснение того, каким именно образом общечеловеческие тенденции своеобразно преломляются сквозь призму национального языка, конкретной образной системы и укоренённых традиционных кодов. Лишь подобная стратегия и способна, когда речь заходит о культурных массивах, веками развивавшихся вне орбиты Запада, удержать исследователя от двух крайностей – изоляционистского релятивизма, полностью отрицающего общую основу, и унифицирующего глобализма, нивелирующего всякую специфику.

Метод Конрада, если в него всмотреться внимательнее, последовательно нацелен на выяснение того, каким образом всеобщие тенденции своеобычно преломляются сквозь призму национального языка, конкретной образной системы и укоренённых традиционных кодов. Ни о каком уравнивании, доведённом до полной идентификации, речи у учёного не идёт. Потому-то критические стрелы, нередко направляемые в адрес его типологии, а именно упрёки в схематизме и опасения, что под напором универсалий могут сгладиться неповторимые черты локальных литератур, – и не отменяют, думается, эвристической ценности модели. Лишь означенная стратегия и позволяет, когда разговор заходит о культурных массивах, веками вызревавших вне орбиты Запада, уберечься от двух крайностей – изоляционистского релятивизма, напрочь отрицающего общую основу, и унифицирующего глобализма, стирающего любую специфику.

В современных дискуссиях о статусе мировой литературы и о границах компаративных методов понятийный аппарат, выработанный Конрадом на конкретном историко-литературном материале, обнаруживает неожиданную актуальность. Он поставляет средства для построения полицентричной картины эстетического движения человечества, не упускающей из виду его осмысленное единство. Категория художественного универсализма, извлечённая из корпуса трудов учёного, продолжает напоминать о том, что множественность культур не аннулирует их способность к содержательному диалогу, а задача синхронного и диахронного сближения далёких эстетических миров по-прежнему остаётся насущной научной задачей [6; 7].

## Заключение

Проведённый анализ даёт возможность заключить, что категория художественного универсализма выполняет в эстетике Н.И. Конрада функцию теоретического стержня, скрепляющего его неевропоцентричную модель мирового литературного процесса. Восстановление хода мысли учёного отчётливо показывает: универсализм трактуется им не как коллекция вневременных формальных схождений, а как исторически подвижная общность, вырастающая из единства стадиального развития человечества. Следует оговориться, что эта общность ни в коей мере не противоречит региональному и национальному своеобразию литератур; напротив, именно на фоне универсальных закономерностей самобытность каждой культуры проступает особенно рельефно.

Предпринятое исследование позволило выявить несколько существенных граней конрадовского универсализма. Прежде всего, оно покоится на признании общей направленности социальной и культурной эволюции; соответственно, сопоставление далёких друг от друга художественных систем ведётся не по поверхностным аналогиям, а по функциональному родству смежные с ним построения со всей определённостью демонстрируют, что масштабные типологические параллели не выводятся из гипотез о заимствованиях, а коренятся во внутренней логике культурного вызревания. Наконец, рецепция трактуется Конрадом как заведомо творческий, диалогический акт: воспринимающая сторона перерабатывает инородный материал, сообразуясь с собственными эстетическими запросами, а это, в свою очередь, делается возможным только благодаря наличию универсальной смысловой платформы.

Соотнесение с диалогической эстетикой М.М. Бахтина уточняет место конрадовского универсализма в теоретическом ландшафте гуманитарной мысли минувшего века. В то время как бахтинский диалог фокусируется на взаимодействии сознаний и голосов внутри высказывания, универсализм Конрада фиксирует те объективные историко-типологические условия, без которых диалог между культурами попросту не может состояться. Иначе говоря, он выступает не итогом, а онтологической предпосылкой межкультурного взаимопонимания.

Вместе с тем было бы неверно думать, будто разведение двух подходов по линии «условие – результат» автоматически превращает их в несовместимые либо взаимоисключающие построения. Конрадовский универсализм и бахтинский диалогизм, сколь бы ощутимо ни разнились они по масштабу и исходным точкам отсчёта, в действительности затрагивают смежные, тесно соприкасающиеся пласты эстетической реальности. Первый задаёт макроконтур – ту общую рамку, внутри которой разрозненные культурные токи только и обретают возможность соприкоснуться. Второй напротив, сразу вводит исследователя в самую гущу этой встречи, в живую ткань разноречия, где сталкиваются и взаимообогащаются конкретные смыслы. Сообразно этому, в построениях двух учёных вернее усматривать не соперничающие доктрины, а скорее дополнительные проекции диалогического мышления: одну – нацеленную на архитектонику всемирного литературного целого, другую – погружённую в динамику единичного высказывания. В данной связи сопоставление названных версий диалога не только не умаляет значимости каждой из них, но, наоборот, позволяет рельефнее очертить масштаб гуманитарных поисков, которыми был отмечен ушедший век.

Исходя из изложенного, можно утверждать, что категория художественного универсализма, как она прочитывается в трудах Н.И. Конрада, сохраняет несомненную эвристическую ценность и для современной компаративистики. Она задаёт инструментарий, позволяющий строить полицентричную картину мирового литературного развития, где множественность национальных голосов не отменяет их способности к содержательному диалогу, а стадиальная общность не оборачивается унификацией. Вместе с тем выполненная реконструкция, разумеется, не исчерпывает всех граней затронутой проблематики; перспективные направления дальнейших изысканий могут связываться как с более детальным разбором того, каким образом идея универсализма преломлялась в конкретных историко-литературных штудиях учёного, так и с её соотнесением с новейшими теориями мировой литературы.

## Литература


1. Алексеев-Апраксин А.М. Восток в культуре Петербурга: дисс… докт. культ. СПб, 2011.360 с.
2. Бадаев Е.В. Формирование культурно-исторической концепции Н.И. Конрада: дис… канд. ист. Наук. Кемерово, 2008. 259 с.
3. Бахтин М.М. Эстетика словесного творчества. М.: Искусство, 1986. 445 с.
4. Григорьева Т.В. Дао и Логос (встреча культур). М.: Наука, 1992. 424 с.
5. Гугучкин А.А., Бордакова А.А. Зарождение новой литературы Китая. «литературная революция» // Скиф. Вопрос студенческой науки. 2019. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/zarozhdenie-novoy-literatury-kitaya-literaturnaya-revolyutsiya/viewer (дата обращения: 04.05.2026).
6. Данилова А.Н. Диалог культур в глобализирующемся мире // Социологический альманах. 2022. С. 46–52. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/dialog-kultur-v-globaliziruyuschemsya-mire/viewer (дата обращения: 04.05.2026).
7. Конрад Н.И. Запад и Восток. Статьи. М.: Наука, 1966. 520 с.
8. Конрад Н.И. Японская литература в образцах и очерках. М.: Художественная литература, 1973. 466 с.
9. Померанц Г.С. Столкновение или диалог культур? Альтернативы для Европы // Актуальные проблемы Европы. 2005. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/stolknovenie-ili-dialog-kultur-alternativy-dlya-evropy/viewer (дата обращения: 04.05.2026).
10. Попова И.Ф. Классическое востоковедение на современном этапе: проблемы и перспективы // Проблемы востоковедения. 2015. № 4 (70). С. 95–100.


## THE CATEGORY OF ARTISTIC UNIVERSALISM IN N.I. KONRAD'S AESTHETICS OF CULTURAL DIALOGUE


**Zhang Xiaoyue**
Herzen State Pedagogical University of Russia



The article focuses on the content and functions of the category of artistic universalism in the aesthetics of dialogue of cultures, developed by Academician N.I. Konrad. The aim of the work is to explicate this category as a theoretical support for the non-Eurocentric model of the literary process. Based on the material of the scholar's key works, it is shown that he conceived of universalism not as a list of formal analogies, but as a historical and typological community generated by the stage-by-stage unity of the cultural development of mankind with the unconditional preservation of regional originality. The article analyzes the concepts of the «Eastern Renaissance», the unidirectionality of historical movement

and reception in the status of a creative dialogue. It is established that artistic universalism was interpreted by N.I. Konrad as an aesthetic prerequisite for mutual understanding, allowing for the convergence of literary phenomena of different times and geographical distances without losing their qualitative specificity. The scholar's views are compared with the theory of dialogue of M.M. Bakhtin. A conclusion is drawn about Conrad's universalism, which is devoid of rigid normativity and serves as a tool for revealing the unique through the prism of the universal.

**Keywords:** artistic universalism, dialogue of cultures, N.I. Conrad, aesthetics, world literature, East-West, historical typology, Eastern Renaissance, cultural reception, comparative studies.

## References

1. Alekseev-Apraksin A.M. The East in the Culture of St. Petersburg: Diss… Doctor of Culture. SPb, 2011, 360 p.
2. Badaev E.V. Formation of the Cultural-Historical Concept of N.I. Conrad: Diss… Cand. of History. Kemerovo, 2008, 259 p.
3. Bakhtin M.M. Aesthetics of Verbal Creativity. Moscow: Iskusstvo, 1986, 445 p.
4. Grigorieva T.V. Dao and Logos (Meeting of Cultures). Moscow: Nauka, 1992, 424 p.
5. Guguchkin A.A., Bordakova A.A. The Birth of New Literature in China: «Literary Revolution» // Skif. Question of Student Science. 2019. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/zarozhdenie-novoy-literatury-kitaya-literaturnaya-revolyutsiya/viewer (date of access: 04.05.2026).
6. Danilova A.N. Dialogue of Cultures in a Globalizing World // Sociological Almanac. 2022. pp. 46–52. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/dialog-kultur-v-globaliziruyuschemsya-mire/viewer (date of access: 04.05.2026).
7. Konrad N.I. West and East. Articles. Moscow: Nauka, 1966. 520 p.
8. Konrad N.I. Japanese Literature in Examples and Essays. Moscow: Khudozhestvennaya Literatura, 1973. 466 p.
9. Pomerants G.S. Clash or Dialogue of Cultures? Alternatives for Europe // Current Issues of Europe. 2005. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/stolknovenie-ili-dialog-kultur-alternativy-dlya-evropy/viewer (date of access: 04.05.2026).
10. Popova I.F. Classical Oriental Studies at the Present Stage: Problems and Prospects // Problems of Oriental Studies. 2015. № 4 (70). Pp. 95–100.

# Социальные факторы и механизмы влияния студенческих отрядов на формирование отраслевой идентичности молодежи

**Туркменов Искандер Олегович,**
преподаватель кафедры «Социальная инженерия», ПривГУПС
E-mail: i.turkmenov@samgups.ru

В статье анализируются социальные факторы и механизмы влияния студенческих отрядов на формирование отраслевой идентичности молодежи. В центре внимания находятся не столько исследовательские подходы и дизайн измерения, сколько реальные социальные условия, через которые участие молодежи в студенческих отрядах преобразуется в устойчивое самоотнесение к определенной отрасли. Показано, что студенческие отряды выполняют функцию института раннего вхождения в отраслевое сообщество, соединяющего трудовую деятельность, нормы коллективной ответственности, наставничество, символическую репрезентацию отрасли и сеть горизонтальных и вертикальных связей. На основе обзора литературы выделены ключевые факторы, усиливающие формирование отраслевой идентичности: профильное соответствие отрядной практики направлению подготовки, включенность в образовательную среду отраслевого университета, взаимодействие с наставниками и работодателями, наличие семейно-династийных ресурсов, совместный досуг и рефлексия коллективного опыта. Раскрываются механизмы влияния студенческих отрядов, среди которых особое значение имеют включение в реальные трудовые практики, интериоризация отраслевых норм, групповая идентификация, накопление социального капитала и символическое присвоение отрасли. Предлагаются рекомендации для вузов, направленные на усиление отраслевой направленности студенческих отрядов и повышение их вклада в кадровое воспроизводство.

**Ключевые слова:** студенческие отряды, отраслевая идентичность, молодежь, социальные факторы, социальные механизмы, профессиональная социализация, социальный капитал, наставничество, образовательная среда, вуз.

## Введение

В исследованиях молодежной занятости и профессиональной социализации все более заметной становится проблема несоответствия между профессиональной подготовленностью выпускников и их готовностью связывать себя с конкретной отраслью на длительную перспективу [1]. Эта проблема особенно отчетливо проявляется в инфраструктурных и социально значимых отраслях, где кадровое воспроизводство зависит не только от числа дипломированных специалистов, но и от устойчивости их отраслевой идентичности.

Студенческие отряды представляют собой одну из немногих институционально закрепленных форм раннего включения молодежи в реальные трудовые практики, где профессиональные ожидания соединяются с коллективной дисциплиной, взаимной ответственностью и первичным контактом с отраслевой средой [2].

Исследования студенческих отрядов в отечественной науке последовательно показывают их значение для формирования трудового воспитания, социального капитала и социально-профессионального самоопределения молодежи.

Работы, посвященные росту социального капитала молодежи под влиянием студенческих отрядов, позволяют увидеть, что включение в коллективную трудовую деятельность способствует расширению доверия, горизонтальных связей и норм взаимности [3].

Другая линия исследований демонстрирует, что участие в отрядном движении повышает определенность профессионального выбора и облегчает раннее вхождение молодежи в сферу будущего труда [4]. В современных обобщающих работах студенческие отряды рассматриваются не только как инструмент трудового и патриотического воспитания, но и как самостоятельная система коллективной социализации молодежи [5]. Наряду с этим исследования досуга и неформальной коммуникации показывают, что эффект трудового участия не исчерпывается выполнением производственных функций, а опосредуется общением, совместным временем и опытом проживания коллективных ситуаций [6].

Вопрос об отраслевой идентичности в этой литературе долгое время оставался имплицитным, однако новые исследования показывают, что образовательная среда отраслевого университета, символическое пространство отрасли и практики коллективного труда образуют общий контур ее формирования [7].

Следовательно, для социологического анализа важно выделить те социальные факторы и механизмы, которые преобразуют временное участие молодежи в студенческом отряде в более устойчивую отраслевую ориентацию и готовность связывать себя с определенным профессионально-отраслевым сообществом.

В отечественной литературе о студенческих отрядах доминирует линия, в которой они описываются как форма трудового воспитания и социального капитала молодежи, а их значение связывается с дисциплиной, коллективной ответственностью и воспроизводством практик взаимной поддержки [2].

Другой важный корпус работ показывает, что студенческие отряды создают условия для расширения социальных связей, накопления доверия и повышения нормативной интеграции молодых людей, что особенно значимо для анализа их последующей профессиональной включенности [3].

Исследования социально-профессионального самоопределения подчеркивают, что участие в студенческих трудовых отрядах способствует более раннему и более осмысленному вхождению молодежи в сферу будущей профессиональной деятельности [4].

Современные обобщающие публикации усиливают этот вывод, интерпретируя студенческие отряды как институциональную систему трудового, патриотического и социального становления молодежи [5].

Новый этап осмысления проблемы связан с появлением работ, где отраслевая идентичность определяется как самостоятельная социологи-

ческая категория, не сводимая к профессиональной или организационной идентичности [1].

В работе, посвященной образовательной среде отраслевого университета, убедительно показано, что отраслевую идентичность необходимо связывать с целостной конфигурацией среды, где взаимодействуют символика, наставничество, проектная деятельность, цифровые практики и общение с отраслевыми партнерами [7].

Смежная по дисциплинарной логике статья М.А. Пырковой подчеркивает значение средового подхода, ценностно-смысловой поддержки, наставничества и проектной активности для формирования отраслевой идентичности будущих специалистов, что позволяет выделить группы факторов, релевантные и для социологического анализа [8].

Тем самым современная литература создает необходимую основу для перехода от общего описания позитивной роли студенческих отрядов к более точному выделению социальных факторов и механизмов, через которые они воздействуют на отраслевую идентичность молодежи.

Статья носит теоретико-аналитический характер и основана на обзоре отечественных и зарубежных исследований, посвященных студенческим отрядам, профессиональной и отраслевой идентичности, образовательной среде, наставничеству и социальному капиталу.

Методологически работа опирается на социологический анализ социальных факторов, механизмов социализации и институциональных условий формирования отраслевой идентичности молодежи.

Основными процедурами выступили сравнительно-сопоставительный анализ литературы, концептуальная интерпретация и выделение повторяющихся социально значимых факторов, обнаруживаемых в исследованиях студенческих отрядов и отраслевой идентичности.

Первым фактором выступает профильное соответствие деятельности студенческого отряда направлению подготовки и образу будущей профессии. Чем сильнее трудовые функции в отряде связаны с реальным отраслевым содержанием подготовки, тем выше вероятность, что участие будет интерпретировано студентом не как временная занятость, а как шаг в сторону собственной отраслевой биографии [4].

Вторым фактором является включенность студенческих отрядов в образовательную среду отраслевого университета. Если отрядная практика поддерживается миссией вуза, его символикой, партнерствами с предприятиями и системой внеучебных событий, то отрасль воспринимается студентом как целостная социальная среда, а не как случайный рынок труда [7].

Третьим фактором служит взаимодействие с наставниками и представителями отрасли. Наставничество важно не только как передача профессиональных навыков, но и как механизм персонализированного входа в отраслевое сообщество, где нормы и ценности становятся не абстрактными, а персонифицированными и эмоционально значимыми [11].

Четвертым фактором следует считать групповую сплоченность и коллективный характер труда. Именно группа делает отраслевой опыт разделяемым, закрепляет нормы взаимной ответственности и переводит внешние требования отрасли во внутренне принимаемые правила поведения [3].

Пятым фактором выступают семейные и династийные ресурсы. Если участие в студенческом отряде накладывается на семейные сценарии профессиональной преемственности, отрасль получает дополнительное символическое подкрепление и становится частью межпоколенческого образа жизненного пути [10].

Шестой фактор связан с отраслевой символикой и миссией университета. Когда вуз последовательно формирует образ отрасли как социально значимой сферы труда, студенческие отряды начинают восприниматься как естественный канал включения в нее, а не как периферийная внеучебная активность [9].

Седьмой фактор заключается в проектной и практико-ориентированной насыщенности участия. Там, где отрядная деятельность связывается с решением реальных задач, социальной полезностью и проектной ответственностью, идентификационный эффект оказывается более устойчивым [8].

Наконец, существенным фактором остается пространство совместного досуга, неформального общения и послесезонной рефлексии. Именно оно обеспечивает эмоциональное закрепление отраслевого опыта и его перевод в устойчивые установки и ожидания [6].

## Социальные механизмы влияния студенческих отрядов

Базовым механизмом является включение в реальные трудовые практики. Студент сталкивается не с абстрактным знанием об отрасли, а с конкретными задачами, графиками, требованиями безопасности, профессиональной субординацией и совместной ответственностью, благодаря чему отрасль перестает быть внешним объектом и становится переживаемой реальностью.

Второй механизм – интериоризация отраслевых норм через коллективную дисциплину. Регулярное выполнение общих задач в группе приводит к тому, что нормы пунктуальности, ответственности, качества и взаимного контроля начинают восприниматься как естественный порядок совместной деятельности.

Третий механизм связан с групповой идентификацией. Включение в студенческий отряд порождает ситуацию принадлежности к значимой группе, а вместе с ней – и перенесение чувства «мы» на более широкий уровень отраслевого сообщества.

Четвертый механизм – накопление социального капитала. Через участие в отрядном движении молодежь получает доверительные связи, каналы информации, доступ к наставникам и контакт с работодателями, что укрепляет не только инструментальный интерес к отрасли, но и готовность оставаться в ней.

Пятый механизм можно определить как символическое присвоение отрасли. Он осуществляется через атрибутику, язык, истории успеха, ритуалы, миссию университета и признание со стороны представителей профессионального сообщества, благодаря чему отрасль становится частью символического самоописания молодого человека.

Шестой механизм связан с формированием более устойчивых карьерных ожиданий. Там, где студенческий отряд дает молодежи первый успешный опыт работы в отраслевом контексте, будущее в данной сфере начинает восприниматься как достижимое и социально одобряемое.

Таким образом, социальное воздействие студенческих отрядов на отраслевую идентичность осуществляется не одномоментно, а через последовательное наложение практического, нормативного, группового, сетевого и символического механизмов.

Прежде всего вузам целесообразно обеспечивать профильное соответствие отрядной практики образовательным программам. Чем отчетливее студент видит связь между своей подготовкой и содержанием выполняемой работы, тем выше идентификационный эффект участия.

Необходимо институционально связывать студенческие отряды с отраслевой образовательной средой университета: включать их в систему практик, проектных модулей, карьерных маршрутов, встреч с работодателями и отраслевых событий.

Следует развивать наставничество не как факультативную форму сопровождения, а как обязательный элемент отрядной практики, обеспечивающий персонализированную передачу отраслевых норм, трудовой этики и профессиональных ожиданий.

После завершения сезона важно организовывать рефлексивные форматы: обсуждения, эссе, интервью, портфолио, встречи с работодателями, которые помогут студенту перевести прожитый трудовой опыт в осознанное отраслевое самоопределение.

Вузам и организаторам отрядного движения целесообразно укреплять символическую сторону участия: развивать историю и традиции отрядов, делать видимыми карьерные траектории выпускников, включать студенческие медиа и визуальную репрезентацию отрасли в повседневную жизнь университета.

Наконец, полезно вводить мониторинг отраслевой идентичности участников студенческих отрядов до начала работы и после завершения сезона, чтобы оценивать не только количественные показатели участия, но и глубину его социального эффекта.

Студенческие отряды оказывают влияние на формирование отраслевой идентичности молодежи не автоматически, а через определенную конфигурацию социальных факторов и механизмов.

Наиболее значимыми факторами оказываются профильность трудовой практики, включенность в образовательную среду отраслевого университета, наставничество, групповая сплоченность, семейно-династийные ресурсы, символическая репрезентация отрасли и совместная рефлексия прожитого опыта.

Социальные механизмы этого влияния связаны с реальным трудовым включением, интериоризацией норм, переносом групповой идентичности на уровень отрасли, накоплением социального капитала и символическим присвоением отраслевого сообщества.

Именно в этой логике студенческие отряды могут рассматриваться как важный ресурс кадрового воспроизводства и закрепления молодежи в отрасли, а их развитие требует системной поддержки со стороны вузов, работодателей и организаторов молодежной политики.

## Литература

1. Гнатюк М.А., Пыркова М.А., Фадеев Е.И. Отраслевая идентичность как социологическая категория: границы, структура и институциональные источники формирования // Социология. 2025. № 12. С. 88–93. EDN XNBWVD.

2. Рябцевич А.В., Киселев М.С., Усов В.Н., Гнатюк М.А., Кротов Д.В. Студенческие отряды в формировании трудового воспитания

и социального капитала молодежи России. Ростов н/Д: Фонд науки и образования, 2018. – 131 с. – ISBN 978-5-9906581-8-9. – EDN YRCKJZ.

3. Гнатюк М.А., Усов В.Н., Кротов Д.В. Студенческие отряды как фактор, обеспечивающий рост социального капитала молодежи // Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. 2022. № 9. С. 40–43.

4. Гнатюк М.А., Кротов Д.В., Самыгин С.И. Российские студенческие трудовые отряды как ресурс для социально-профессионального самоопределения молодежи // Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. 2017. № 11. С. 31–34.

5. Киселев М.С., Кротов Д.В., Гнатюк М.А. Студенческие отряды как система трудового и патриотического воспитания и самореализации молодежи. Ростов н/Д; Таганрог: Южный федеральный университет, 2024.

6. Беспалова А.А., Гнатюк М.А., Люев А.Х. Досуг в системе трудовой (профессиональной) адаптации российской молодежи (социологический аспект). М.: Русайнс, 2022.

7. Гнатюк М.А., Пыркова М.А., Фадеев Е.И. Образовательная среда отраслевого университета как фактор формирования отраслевой идентичности студентов // Современное профессиональное образование. 2025. № 12. С. 19–23. EDN CYRGBD.

8. Пыркова М.А. Методологические основания формирования отраслевой идентичности будущих специалистов в профессиональном образовании // Бизнес. Образование. Право. 2026. № 1(74). С. 574–579. DOI: 10.25683/VOLBI.2026.74.1521. EDN DXPSLY.

9. Garanin M.A., Gnatyuk M.A., Khorovinnikova E.G. Mission of Samara State Transport University // BRICS Transport. 2023. Vol. 2. No. 4.

10. Мансуров В.А., Иванова Е.Ю., Колесникова Е.М. и др. Профессиональные династии как социальный ресурс и социально-культурный капитал: направления исследования // Россия реформирующаяся: ежегодник / отв. ред. М.К. Горшков. М.: Новый Хронограф, 2022. Вып. 20. С. 149–175. DOI: 10.19181/ezheg.2022.6.

11. Нургалиева В.Ю. Наставничество как механизм успешной профессиональной социализации будущих педагогов // Мир науки. Педагогика и психология. 2025. Т. 13. № 2.

12. Данилова Т.В., Демидова Т.Е., Тонких А.П. Проектное обучение студентов как основное условие их готовности к профессиональной деятельности // Управление образованием: теория и практика. 2022. № 4(50). С. 32–38. DOI: 10.25726/s0536-8820-8230-o.

13. Tajfel H., Turner J.C. The Social Identity Theory of Intergroup Behavior // Psychology of Intergroup Relations / ed. by S. Worchel, W.G. Austin. Chicago: Nelson-Hall, 1986. P. 7–24.

14. Coleman J.S. Social Capital in the Creation of Human Capital // American Journal of Sociology. 1988. Vol. 94. Supplement. P. S95–S120.

15. Putnam R.D. Bowling Alone: The Collapse and Revival of American Community. New York: Simon & Schuster, 2000.

## SOCIAL FACTORS AND MECHANISMS OF THE INFLUENCE OF STUDENT LABOR BRIGADES ON THE FORMATION OF INDUSTRY IDENTITY OF YOUTH

**Turkmenov I.O.**
Volga Region State Transport University

The article analyzes social factors and mechanisms of the influence of student labor brigades on the formation of industry identity of youth within the scientific specialty. The focus is placed not on research design, but on the actual social conditions through which young people's participation in student labor brigades is transformed into a stable self-identification with a particular industry. The paper argues that student labor brigades act as an institution of early entry into an industry community by combining labor activity, norms of collective responsibility, mentoring, symbolic representation of the industry, and networks of horizontal and vertical ties. Based on a literature review, the key factors that strengthen the formation of industry identity are identified: congruence between brigade practice and academic profile, inclusion in the educational environment of an industry university, interaction with mentors and employers, family and dynasty resources, shared leisure, and reflection on collective experience. The mechanisms of influence are also revealed, including inclusion in real labor practices, internalization of industry norms, group identification, accumulation of social capital, and symbolic appropriation of the industry. The article proposes recommendations for universities aimed at strengthening the industry orientation of student labor brigades and increasing their contribution to workforce reproduction.

**Keywords:** student labor brigades, industry identity, youth, social factors, social mechanisms, professional socialization, social capital, mentoring, educational environment, university.

### References

1. Gnatyuk M.A., Pyrkova M.A., Fadeev E.I. Otraslevaya identichnost' kak sotsiologicheskaya kategoriya: granitsy, struktura i institutsional'nye istochniki formirovaniya [Industry identity as a sociological category: boundaries, structure, and institutional sources of formation]. Sotsiologiya. 2025;(12):88–93. (In Russ.)

2. Ryabtsevich A.V., Kiselev M.S., Usov V.N., Gnatyuk M.A., Krotov D.V. Studencheskie otryady v formirovanii trudovogo vospitaniya i sotsial'nogo kapitala molodezhi Rossii [Student labor brigades in the formation of labor education and youth social capital in Russia]. Rostov-on-Don, 2018. (In Russ.)

3. Gnatyuk M.A., Usov V.N., Krotov D.V. Studencheskie otryady kak faktor, obespechivayushchii rost sotsial'nogo kapitala molodezhi [Student labor brigades as a factor ensuring the growth of youth social capital]. Gumanitarnye, sotsial'no-ekonomicheskie i obshchestvennye nauki. 2022;(9):40–43. (In Russ.)

4. Gnatyuk M.A., Krotov D.V., Samygin S.I. Rossiiskie studencheskie trudovye otryady kak resurs dlya sotsial'no-professional'nogo samoopredeleniya molodezhi [Russian student labor brigades as a resource for socio-professional self-determination of youth]. Gumanitarnye, sotsial'no-ekonomicheskie i obshchestvennye nauki. 2017;(11):31–34. (In Russ.)

5. Kiselev M.S., Krotov D.V., Gnatyuk M.A. Studencheskie otryady kak sistema trudovogo i patrioticheskogo vospitaniya i samorealizatsii molodezhi [Student labor brigades as a system of labor and patriotic education and self-realization of youth]. Rostov-on-Don; Taganrog, 2024. (In Russ.)

6. Bespalova A.A., Gnatyuk M.A., Lyuev A. Kh. Dosug v sisteme trudovoi (professional'noi) adaptatsii rossiiskoi molodezhi (sotsiologicheskii aspekt) [Leisure in the system of labor (professional) adaptation of Russian youth (a sociological aspect)]. Moscow, 2022. (In Russ.)

7. Gnatyuk M.A., Pyrkova M.A., Fadeev E.I. Obrazovatel'naya sreda otraslevogo universiteta kak faktor formirovaniya otraslevoi identichnosti studentov [The educational environment of an industry university as a factor in the formation of students' industry identity]. Sovremennoe professional'noe obrazovanie. 2025;(12):19–23. (In Russ.)

8. Pyrkova M.A. Metodologicheskie osnovaniya formirovaniya otraslevoi identichnosti budushchikh spetsialistov v professional'nom obrazovanii [Methodological foundations for forming industry identity of future specialists in professional education]. Biznes. Obrazovanie. Pravo = Business. Education. Law. 2026;(1(74)):574–579. DOI: 10.25683/VOLBI.2026.74.1521. (In Russ.)

9. Garanin M.A., Gnatyuk M.A., Khorovinnikova E.G. Mission of Samara State Transport University. BRICS Transport. 2023;2(4).

10. Mansurov V.A., Ivanova E. Yu., Kolesnikova E.M. et al. Professional'nye dinastii kak sotsial'nyi resurs i sotsial'no-kul'turnyi kapital: napravleniya issledovaniya [Professional dynasties as a social resource and socio-cultural capital: directions of research]. Rossiya reformiruyushchayasya. 2022;20:149–175. (In Russ.)

11. Nurgalieva V. Yu. Nastavnichestvo kak mekhanizm uspeshnoi professional'noi sotsializatsii budushchikh pedagogov [Mentoring as a mechanism of successful professional socialization of future teachers]. Mir nauki. Pedagogika i psikhologiya. 2025;13(2). (In Russ.)

12. Danilova T.V., Demidova T.E., Tonkikh A.P. Proektnoe obuchenie studentov kak osnovnoe uslovie ikh gotovnosti k professional'noi deyatel'nosti [Project-based learning of students as the main condition of their readiness for professional activity]. Upravlenie obrazovaniem: teoriya i praktika. 2022;(4(50)):32–38. (In Russ.)

13. Tajfel H., Turner J.C. The Social Identity Theory of Intergroup Behavior. In: Worchel S., Austin W.G., eds. Psychology of Intergroup Relations. Chicago, 1986:7–24.

14. Coleman J.S. Social Capital in the Creation of Human Capital. American Journal of Sociology. 1988;94(Suppl.): S95–S120.

15. Putnam R.D. Bowling Alone: The Collapse and Revival of American Community. New York, 2000.

# Император Юстиниан, как представитель неохалкидонизма

**Костенко Андрей Вячеславович,**
магистр богословия, Московская Духовная Академия
E-mail: aspirantura.mda@mail.ru

Данная статья посвящена анализу христологической позиции императора Юстиниана Великого (527–565), в контексте неохалкидонизма – богословского направления, целью которого считается стремление к примирению сторонников и противников постановлений Халкидонского Собора (451 г.) на основе наследия свт. Кирилла Александрийского.
Наша цель – раскрыть содержание тепасхистской формулы: «Один из Святой Троицы распят», и догматическое значение гимна «Единородный Сыне». На основе изучения творений императора, можно заключить, что святой Юстиниан не только удачный политик, но и прекрасный богослов.

**Ключевые слова:** IV Халкидонский Собор, христология, неохалкидонизм, богословие, монофизиты, теопасхизм, V Вселенский Собор.

## Введение

Термин «неохалкидонизм» произошел, по одной версии, благодаря бельгийскому ученому-богослову и священнику Ж. Лебону, в начале XX века, по второй католическому патрологу Ш. Меллеру, в 1951 г., в статье «Халкидонизм и неохалкидонизм на Востоке с 451 г. до конца VI века» [1, с. 282].

Главная задача термина – обозначить богословские позиции отцов, верных Халкидонскому Собору, не оставлявших желание преодолеть раскол между православными и монофизитами, путем выработки универсального определения, точно выражающего Божескую и Человеческую природы Христа [2, с. 53–79].

Отличительной особенностью неохалкидонского богословия является демократичное отношение к таким высказываниям как:

«Единая природа Бога Слова воплощенная», «Один из (от) Святой Троицы распят, (или плотью пострадал)», «В двух природах» [3, с. 110–134], «Из двух природ» [4], «Распныйся же Христе Боже…смертию смерть поправ».

Последняя формула нас интересует больше других, поскольку относится к богословию императора Юстиниана, который сделал немалый вклад в данном направлении.

При сравнении гимна св. Юстиниана – «Единородный Сыне», можно заметить разницу латинского варианта и греческого:

Латинский – «unus de Trinitate est crucifixus» – один из Троицы.

Греческий – «εἷς ὢν τῆς ἁγίας Τριάδος» – един Сый святыя Троицы, где «ὢν» обозначает сущий, существующий, от глагола «ειμί» – быть, существовать, находиться [5, с. 309].

В церковнославянском переводе, «Сый» – производное от глагола «быти», что означает быть, существовать. В словаре обозначается, как находящийся, (о; ὢν) Сущий, Вечный – одно из имен Божиих [6, с. 692].

Отсюда, на основании сходства церковнославянского и греческого понимания терминов, можно сделать вывод, что для латинского языка, не имеющего подобных производных, обозначение было приближено к греческому. По сути значило одно и тоже.

Таким образом, опасность, в терминологическом плане, не представляла угрозы, о чем также свидетельствует расположение св. императора к изложению «Богострадательной» формулы в гимне «Единородный Сыне»:

«σταυρωθείς τε, Χριστὲ ὁ Θεός, θανάτῳ θάνατον πατήσας, εἷς ὢν τῆς ἁγίας Τριάδος» – распныйся же Христе Боже, смертию смерть поправый, Един Сый Святыя Троицы.

Учитывая, что в Троице Отец, Сын и Св. Дух, то говоря «unum de Trinitate» мы подразумеваем, что Ипостась Бога Слова приняла только человечество, не внося в Троицу никаких дополнительных изменений и формула допустима для кафолической Церкви [7, с. 372].

С точки зрения д.и.н.к.фил.н., к.б., проф. протод. Владимира Василика, св. имп. Юстиниан написал «Единородный Сыне» в качестве унинональной формулы, имеющий сильное догматическое содержание.

В гимне утверждается, что «Бог пострадал во плоти», и за ним стоит асимметричная христология, то есть воскресает Сам Бог. Само песнопение используется в качестве миссионерской деятельности к монофизитам [8, с. 136].

Как пишет Астериос Геростергиос – «Юстиниан основывал свою концепцию на теопасхитской формулировке «Один из Троицы пострадал во плоти», что означало желание примирить утверждение Кирилла Александрийского «Одна природа Бога Слова воплощенная», тем подчеркивая, что жизнь и страдания Христа происходили в союзе Божеской и человеческой природ» [9, с. 288].

Если рассматривать предложение Леонтия Иерусалимского: «один от Пресвятой Троицы во плоти пострадал», предполагается разграничение природы и ипостаси, так как с момента рождения (Воплощения), плоть становится Христу тождественной (собственной), что дает право говорить, что «Слово пострадало» ипостасно, так как ипостась обладает Божественной природой, принимая человеческое естество для смерти и воскресения.

Также он говорит, что Слово пострадало по ипостаси, поскольку помимо Своей собственной бесстрастной сущности Оно восприняло в Свою ипостась и сущность, подверженную страданию, а то, что можно утверждать об этой сущности, может быть приписываемо ипостаси» [10, с. 69–76].

Сходство с сотериологией св. Кирилла заключается в «восстановлении присущего ей (природе) активного начала».

Иоанн Максентий и император Юстиниан также разделяли точку зрения Леонтия, общей целью которых выступало убедить монофизитов признать Халкидонский Собор [11, с. 86–87].

Прот. Иоанн Мейндорф отмечае что теопасхистские формулы не борются с реальностью человеческой природы Христа, а подтверждают тленность человеческой природы, через которую произошло спасение [12, с. 99].

На вопрос, почему спорящие стороны не приняли предложенный вариант, объясняет М.В. Грацианский: «Деятельность Юстиниана на церковно-политическом поприще, а особенно его объединительная политика, со всей очевидностью продемонстрировала неспособность современной ему Церкви самостоятельно решить проблему вероучительных расхождений. Именно участие императора дало возможность Церкви начать вырабатывать различные варианты компромисса» [13, с. 253].

В заключении нужно сказать, что среди большинства императоров, Юстиниан Великий оказался, возможно, одним из тех немногих, кто богословским путем старался объединить противоборствующие стороны, следуя Евангельским словам – «Всякое царство, разделившееся само в себе, опустеет; и всякий город или дом, разделившийся сам в себе, не устоит» [14, с. 702].

## Литература


1. Лурье В.М. «История византийской философии». С-П.: Axioma, 2006 – с. 282.
2. Gray P.T. R. «The Defense of Chalcedon in the East (451–553)». Leiden. E.J. Brill, 1979 – p. 53–79.
3. Юлаев Феодор иером. Проблемные вопросы христологии в диалоге с нехалкидонскими Церквами. Замечания ко «Второму согласованному заявлению» (Шамбези, 1990 г.). Часть II // Научно-богословский журнал «Богословский вестник». – 2021. № 1 (40). С. 110–134.
4. Чернявский А.Л. О некоторых проблемах традиционного богословского языка. // Научно-богословский журнал «Богословский вестник». – 2020. [Электронный ресурс]. Режим доступа:: //https://bogoslov.ru/materials/article/o-nekotorikh-problemakh-traditsionnogo-bogoslovskogo-yazika. (дата обращения: 15.05.2026).
5. Козаржевский А.Ч. Учебник древнегреческого языка. М.: Греко-латинский кабинет, 2002 – с. 309.
6. Дьяченко Григорий. свящ. Полный церковнославянский словарь. М.: Отдел московского патриархата, 1993 – с. 696.
7. Болотов В.В. Лекции по истории Древней Церккви. С-П.: Аксион эстин, 2006 – с. 372.
8. Там же. С. 136.
9. Астериос Геростериос, иер. Св. Юстиниан Великий – император и святой. М.: Сретенский монастырь, 2010 – с. 288.
10. Димитров И., свящ. Перевод статьи профессора протоиерея Думитру Станилое «Христология Вселенских Соборов» // Труды и переводы. Научно-богословский журнал «Богословский вестник». 2020. № 1 (3). С. 69–76.
11. Мейендорф Иоанн. прот. «Иисус Христос в восточном христианском богословии». М.: Православный Свято-Тихоновский Богословский институт. 2000 – с. 86–87.
12. Там же. С. 99.
13. Грацианский М.В. Император Юстиниан Великий. М.: Московский Университет, 2016 – с. 253.
14. Библия. Священное Писание Ветхого и Нового завета. М.: Российское библейское общество, 2008 – с. 702.


## EMPEROR JUSTINIAN, AS A REPRESENTATIVE OF NEO-CHALCEDONIANISM


**Kostenko A.V.**
Moscow Theological Academy



This article is devoted to the analysis of the Christological position of Emperor Justinian the Great (527–565) in the context of Neo-Chalcedonianism – a theological movement whose goal is understood as the attempt to reconcile the supporters and opponents of the decrees of the Council of Chalcedon (451) on the basis of the legacy of St. Cyril of Alexandria. Our aim is to reveal the content of the Theopaschite formula: "One of the Holy Trinity was crucified," and the dogmatic significance of the hymn "Only Begotten Son." Based on a study of the emperor's works, it can be concluded that St. Justinian was not only a skillful politician but also an excellent theologian.



**Keywords:** Council of Chalcedon (451), Christology, Neochalcedonism, theology, Monophysites, Theopaschism, Fifth Ecumenical Council (553).


### References


1. Lurie, V. M. A History of Byzantine Philosophy. St. Petersburg: Axioma, 2006. p. 282.
2. Gray, P. T.R. The Defense of Chalcedon in the East (451–553). Leiden: E.J. Brill, 1979 – p. 53–79.
3. Yulaev, Feodor (Hieromonk). // «Problematic Issues of Christology in Dialogue with Non-Chalcedonian Churches. Remarks on the 'Second Agreed Statement» // (Chambésy, 1990). Part II." Theological Herald, № . 1 (40) (2021): 110–134.
4. Chernyavsky, A. L. «On Some Problems of Traditional Theological Language» // Theological Herald (2020). [Accessed May 15, 2026]. https://bogoslov.ru/materials/article/o-nekotorikh-problemakh-traditsionnogo-bogoslovskogo-yazika. (Date of request 15.05.2026)
5. Kozarzhevsky, A. Ch. A Textbook of Ancient Greek. Moscow: Greco-Latin Cabinet, 2002. p. 309.
6. Dyachenko, Grigory (Priest). Complete Church Slavonic Dictionary. Moscow: Department of the Moscow Patriarchate, 1993. p. 696.
7. Bolotov, V.V. Lectures on the History of the Ancient Church. St. Petersburg: Aksion Estin, 2006. p. 372.
8. Ibid., p. 136.
9. Asterios Gerosterios (Hieromonk). St. Justinian the Great – Emperor and Saint. Moscow: Sretensky Monastery, 2010. p. 288.
10. Dimitrov, I. (Priest). "Translation of an Article by Prof. Archpriest Dumitru Stăniloae, 'The Christology of the Ecumenical Councils.'" Transactions and Translations. Theological Herald, № . 1 (3) (2020): p. 69–76.
11. Meyendorff, John (Protpresbyter). Jesus Christ in Eastern Christian Theology. Moscow: St. Tikhon's Orthodox Theological Institute, 2000 – p. 86–87.
12. Ibid., p. 99.
13. Gratsiansky, M.V. Emperor Justinian the Great. Moscow: Moscow University Press, 2016 – p. 253.
14. The Bible: The Holy Scripture of the Old and New Testaments. Moscow: Russian Bible Society, 2008 – p. 702.

# Содержание и форма в творчестве писателя-сатирика М.Е. Салтыкова-Щедрина

**Липский Владимир Николаевич,**
доктор философских наук, профессор, Академия ГПС МЧС России
E-mail: Valerykorneva10@yandex.ru

В художественном мире М.Е. Салтыкова-Щедрина содержание и форма выступают как взаимно порождающие начала, формирующие целостную эстетическую систему, где сатирическое слово становится инструментом глубокого социально-философского диагноза эпохи, а идеологическое содержание получает воплощение в специфических структурных решениях на всех уровнях текста. Сатира писателя характеризуется жесткой демонстрацией социальной патологии без апелляции к лирической или сентиментальной традиции, что отличает ее от гоголевской модели, при этом цензурные условия способствовали превращению иносказания в базовый нарративный принцип, создающий устойчивую двуплановость и эффект остранения. Мировоззренческий синтез демократической публицистики, утопического социализма, православной этики и эмпирического знания административно-бюрократической машины провинциальной России обусловил узнаваемую «административную» телесность прозы, проявляющуюся в языке, образности, сюжетостроении и системе персонажей. Гротеск функционирует здесь как онтологический принцип миропонимания, эзопов язык – как структурообразующий фактор двойного прочтения, хронотоп – как условное пространство с размытой темпоральностью, а сатирические приемы, включающие фантасмагорию, иронию, сарказм, пародию, антропоморфизацию животных и гиперболизацию бюрократизма, образуют взаимосвязанную систему, эволюционирующую от иронии ранних очерков к доминированию фантасмагории и жанровой пародии в зрелых произведениях. Типология социальных типов выстраивается на основе «социального зоологизма», редуцирующего психологию к функции и отражающего амбивалентность авторской позиции по отношению к народу, либералам и представителям власти, тогда как жанровые формы от физиологического очерка и пародийной летописи до трансформированного семейного романа, народной сказки и разомкнутого цикла подвергаются пародийной деконструкции, подрывающей ценностные основания канона и имитирующей незавершенность исторического процесса.

**Ключевые слова:** сатира, гротеск, эзопов язык, хронотоп, пародия.

## Введение

Михаил Евграфович Салтыков-Щедрин занимает особое место в истории русской литературы – не столько как беллетрист в традиционном смысле, сколько как мыслитель, сформировавший собственную эстетическую систему, органично соединившую художественное слово с социально-философским диагнозом эпохи. Его творческое наследие представляет собой редкий случай, когда форма и содержание произведения не просто взаимодействуют, но взаимно детерминируют друг друга на всех уровнях текста – от лексического до архитектонического [3]. Двухсотлетие со дня рождения писателя побуждает обратиться к его наследию не с позиций историко-биографического комментария, а с аналитической точки зрения, позволяющей выявить имплицитные механизмы функционирования его художественного метода.

Природа сатирического письма Салтыкова-Щедрина принципиально отличается от той, что характеризует его предшественников – Гоголя или Фонвизина. Если у Гоголя сатира нередко граничит с лирической стихией, а обличение несёт в себе черты элегического сожаления, то у Щедрина доминирует иная эстетическая установка: жёсткая, почти хирургическая демонстрация социальной патологии без апелляции к сентиментальной традиции [7; 11]. Его произведения создавались в условиях жёсткой цензурной регламентации, что само по себе стало конструктивным фактором формообразования – вынужденное иносказание превратилось в художественный принцип, а не только в прагматический защитный механизм.

Вопрос о соотношении содержания и формы в его творчестве нуждается в специальном рассмотрении. В специализированной литературе отсутствует консенсус относительно того, что именно следует считать доминантой его художественного мира: социально-политическую критику, укоренённую в конкретно-историческом контексте 1860–1880-х годов, или же универсальную философско-антропологическую концепцию, облачённую в сатирические формы [1; 9]. Данная позиция нуждается в дополнительной верификации, поскольку редукция щедринского метода к сугубо политической полемике неизбежно упрощает его художественную природу, обедняя аналитический потенциал исследования.

Мировоззренческая основа творчества писателя формировалась под воздействием нескольких гетерогенных источников: демократической публицистики 1840–1860-х годов, философии утопического социализма, православной этической традиции и – что представляется принципиальным – живого наблюдения за административно-бюрократической практикой провинциальной России, которую Салтыков-Щедрин знал не понаслышке, прослужив несколько лет вятским чиновником [5]. Именно это сочетание идеологической рефлексии и эмпирического знания о государственной машине порождает специфическую фактурность его прозы – её узнаваемую «административную» телесность, которая отличает его от всех современников. Язык его произведений, образная система, принципы построения сюжетов и характеров образуют единый художественный организм, анализ которого позволяет реконструировать не только эстетику автора, но и его философию истории [13].

## Материалы и методы исследования

В процессе работы над данной статьёй применялся комплекс взаимодополняющих методов гуманитарного анализа. Базовым инструментом послужил историко-генетический метод, позволяющий рассматривать художественные явления в динамике их формирования и трансформации – применительно к творчеству Салтыкова-Щедрина это означает прослеживание эволюции его сатирических приёмов от ранних физиологических очерков до зрелых циклических произведений [6; 12]. В качестве дополнительного инструментария использовался сравнительно-типологический подход, обеспечивающий возможность соотнесения щедринской поэтики с аналогичными явлениями в русской и европейской сатирической традиции.

Существенное место в методологии занимает структурно-семантический анализ художественного текста, направленный на выявление устойчивых формальных конструкций, через которые реализуется идейное содержание произведений. Привлечение биографического метода носило вспомогательный характер и было ограничено теми случаями, когда жизненные обстоятельства писателя непосред-

ственно детерминировали художественные решения – в частности, при рассмотрении связи между административной службой и формированием образа чиновника в его прозе [4; 8]. Источниковую базу составили тексты произведений писателя, критические работы его современников, а также исследования в области теории сатиры и поэтики XIX века.

## Результаты и обсуждение

Одной из наиболее устойчивых дискуссионных проблем в изучении наследия Салтыкова-Щедрина остаётся вопрос о природе его художественного метода – о том, каким образом идеологическое содержание трансформируется в специфические формальные решения и, что немаловажно, насколько эти решения сохраняют самостоятельную эстетическую ценность вне зависимости от своего полемического контекста [2]. Сатирическое письмо в его исполнении строится на постоянном напряжении между буквальным и иносказательным уровнями текста – напряжении, которое не разрешается ни в одном произведении окончательно, но именно эта неразрешённость и составляет генеративный принцип его поэтики.

Обращает на себя внимание тот факт, что практически каждое из перечисленных понятий в щедринском контексте приобретает функционально расширенное значение по сравнению с классическим определением [14]. Гротеск, например, у него перестаёт быть сугубо стилистическим инструментом и превращается в способ миропонимания – деформация реального оказывается не художественным преувеличением, а диагнозом. Это принципиально отличает его метод от гоголевского гротеска, который всё же сохраняет имплицитную ориентацию на «норму» как точку отсчёта.

Эзопов язык в его произведениях – явление значительно более сложное, нежели простой цензурный камуфляж. Двуплановость текста у Щедрина структурна: читатель одновременно воспринимает буквальный нарратив и его политический коррелят, причём ни один из уровней не отменяет другого. Это порождает специфический эффект остранения, близкий к тому, что позднее будет теоретически осмыслен в работах В.Б. Шкловского, хотя генетическая связь здесь носит косвенный характер.

Вопрос о хронотопе щедринских текстов представляется нелишённым особого интереса. Его административное пространство – «Глупов», губернские канцелярии, помещичьи усадьбы – имеет черты сразу нескольких конкретных локусов и одновременно не совпадает ни с одним из них полностью. Темпоральная размытость усиливает этот эффект: события разворачиваются «в некотором царстве», однако насыщены деталями, безошибочно маркирующими вполне определённое историческое время [10].

Сатирические формы и приёмы, задействованные Салтыковым-Щедриным, образуют разветвлённую систему, внутри которой отдельные элементы взаимообусловлены.

Соотношение этих приёмов в разных произведениях неодинаково, что само по себе свидетельствует об эволюции метода. В ранних произведениях – «Губернских очерках» – доминирует относительно прозрачная ирония, укоренённая в натуралистической традиции физиологического очерка. В зрелых текстах – «Истории одного города», «Господах Головлёвых», сказках – нарастает удельный вес фантасмагории и пародии, тогда как прямолинейный сарказм отходит на второй план [15].

Что касается антропоморфизации животных в сказках, то данный приём функционирует у Щедрина принципиально иначе, чем в басенной традиции Крылова. У последнего зоологический код служит дидактической цели и предполагает однозначное моральное резюме; у Щедрина – напротив – зоологизация человека лишена нормативного измерения и работает как онтологическое утверждение о природе власти. Вопрос о том, кто здесь «норма» – медведь-губернатор или карась-идеалист, – намеренно оставлен без ответа.

Типология персонажей у Щедрина выстраивается по принципу, который можно условно обозначить как «социальный зоологизм»: каждый тип закреплён за определённой функцией в государственном организме и лишён возможности вырваться за её пределы. Психологизм в привычном смысле – как изображение внутренней борьбы, становления, духовной эволюции – здесь либо редуцирован, либо принципиально инвертирован [7; 9]. Показательно в этом отношении, что наиболее психологически разработанный образ всего его наследия – Иудушка Головлёв – строится не на развитии, а на распаде: внутренняя жизнь персонажа движется не к усложнению, а к опустошению.

Амбивалентность авторской позиции по отношению к «народу» – явление в щедринской системе ценностей принципиально важное и нередко недооцениваемое исследователями. Мужик у него одновременно жертва и соучастник собственного угнетения; сочувствие к нему сочетается с горьким скепсисом относительно его исторической пассивности. Эта двойственность резко отличает Щедрина от народников-идеализаторов и делает его позицию значительно более сложной, нежели простое разграничение «угнетатели – угнетённые».

Образ либерала-соглашателя занимает в его сатире особое место – возможно, потому, что именно этот тип вызывал у автора наиболее неоднозначную реакцию. Чиновник-самодур отвратителен и прост; либерал же – человек образованный, понимающий, но именно это понимание при отсутствии воли превращается в источник особой нравственной несостоятельности. Интерпретация этого образа в позднейшей исследовательской традиции варьируется от прочтения его как самокритики демократической интеллигенции до усмотрения в нём предвосхищения типа «лишнего человека» в его политическом измерении [1; 12].

Работа с жанровыми формами у Щедрина строится на последовательном принципе пародийной трансформации: он берёт устойчивую жанровую модель, использует её структурные возможности, но подрывает её ценностные основания [3; 6]. «История одного города» – наиболее очевидный пример: летописная форма здесь функционирует именно потому, что читатель опознаёт её как форму официального исторического дискурса, – и тогда её пародийное наполнение приобретает дополнительную остроту.

Сказки, составляющие один из наиболее популярных разделов его наследия, демонстрируют, по всей видимости, наиболее радикальную жанровую трансформацию. Фольклорный нарратив лишён у него своей телеологической составляющей – торжества справедливости в финале; вместо этого сказка замыкается на констатации неизменности социального порядка, что само по себе несёт мощный критический заряд. Карась-идеалист гибнет; премудрый пескарь выживает, но ценой полного самоустранения от жизни, – и оба финала одинаково безнадёжны.

Особого внимания заслуживает принцип циклизации, которым Щедрин пользовался значительно систематичнее большинства своих современников. Цикл как форма позволял ему достигать эффекта панорамного охвата действительности при сохранении фрагментарности отдельного текста; «разомкнутость» же цикла – отсутствие финального синтеза – семантически значима: она имитирует незавершённость самого исторического процесса [4; 13].

Соединяя наблюдения над понятийным аппаратом щедринской поэтики, системой приёмов, типологией персонажей и жанровой архитектурой его произведений, можно утверждать, что содержание и форма в его творчестве не образуют иерархии: идеологическое содержание не «заполняет» готовую форму, а форма не «оформляет» готовое содержание – оба начала возникают одновременно как взаимно порождающие. Гротеск невозможен у него без конкретно-исторического наполнения; летописная форма «Истории одного города» недейственна без политического контрфактива, в неё вложенного. Это делает его поэтику феноменом, устойчивым к редукции в одну сторону [2; 14].

Принципиальная особенность его художественного мышления – отказ от синтетического финала – прослеживается на всех уровнях: жанровом, сюжетном, типологическом. Его персонажи не развиваются к разрешению; его циклы не завершаются концептуальным итогом; его сатира не предлагает реформаторской программы. Представляется не лишённым оснований предположение о том, что именно эта «незавершённость» составляет наиболее глубокий художественный смысл его метода – смысл, который обнаруживает свою актуальность далеко за пределами конкретно-исторического контекста второй половины XIX века [5; 15].

## Выводы

Художественный метод Салтыкова-Щедрина, рассмотренный в единстве содержательных и формальных измерений, обнаруживает черты исключительной системности – при всей внешней гетерогенности его жанрового и стилистического репертуара. Гротеск, эзопов язык, пародийная трансформация жанровых канонов, циклическая организация текстов – всё это не разрозненные приёмы, а элементы единой художественной стратегии, направленной на демонстрацию имманентной иррациональности государственных институтов и социальных отношений. Эта стратегия отличается внутренней последовательностью, прослеживаемой от ранних физиологических очерков 1840-х годов до сказок 1880-х, – несмотря на все трансформации, которые метод претерпевает в ходе эволюции.

Важно, что формальные решения Щедрина не редуцируются к цензурной прагматике, хотя цензурное давление, бесспорно, оказало значительное формообразующее воздействие. Двуплановость его текстов – их принципиальная семантическая неисчерпаемость единственным прочтением – обеспечивает сохранение художественного

потенциала произведений в условиях, когда их непосредственный политический адресат давно стал историей. «Господа Головлёвы» или «История одного города» сегодня читаются не как документы эпохи, а как самостоятельные художественные высказывания – и это возможно именно потому, что форма в них несёт смысл, не растворимый в конкретно-историческом содержании.

Типология персонажей Щедрина, при всей её социологической обусловленности, выходит за рамки социологического анализа. Иудушка Головлёв, карась-идеалист, либерал-соглашатель – типы, обладающие антропологической устойчивостью, которая объясняет их присутствие в культурной памяти значительно шире узкого литературоведческого контекста. Каждый из них фиксирует определённую конфигурацию отношений между сознанием, волей и социальным давлением – конфигурацию, воспроизводящуюся в исторических обстоятельствах, весьма далёких от пореформенной России.

Особого внимания в контексте 200-летия заслуживает вопрос о методологической применимости щедринской поэтики как исследовательской рамки для анализа литературных и социальных явлений. Его художественный метод – в частности, принцип обнажения социального абсурда через доведение нормы до логического предела – остаётся продуктивным аналитическим инструментом, выходящим за пределы истории литературы. Вместе с тем в изучении его наследия сохраняется ряд недостаточно разработанных направлений: соотношение биографического и художественного в его творческом сознании, рецепция его поэтики в литературе XX века, механизмы трансформации его образной системы в театральных и кинематографических интерпретациях. Эти направления образуют достаточно широкое поле для последующих изысканий.

## Литература


1. Шестопалова Г.А. Интерес М.Е. Салтыкова-Щедрина к совместному с фольклористами решению научных проблем // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Русская филология. 2011. № 1. С. 88–93.
2. Лапшина Г.С. «И между тем я… литератор» (в связи с одним прошедшим юбилеем одного пошехонского литератора) // Вестник Московского университета. Серия 10: Журналистика. 2012. № 2. С. 13–20.
3. Строганова Е.Н. М.Е. Салтыков-Щедрин и античная литература // Культура и текст. 2015. № 4 (22). С. 14–24.
4. Белова Т.В. Образ русского литератора в творчестве М.Е. Салтыкова-Щедрина: автобиографическое и историческое начала // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Филология. 2013. № 1. С. 12–19.
5. Строганова Е.Н. М.Е. Салтыков-Щедрин и его литературные современницы // Вестник Костромского государственного университета. 2016. Т. 22. № 6. С. 69–71.
6. Слинько А.А. «…И как любил он – ненавидя!» М.Е. Салтыков-Щедрин о патриотизме. К 175-летию со дня рождения сатирика // Филологические записки. 2001. № 16. С. 50–60.
7. Дмитренко С.Ф. Литературное творчество М.Е. Салтыкова-Щедрина в эпоху императора Александра III: к проблеме изучения // Литературоведческий журнал. 2014. № 34. С. 72–87.
8. Сухих О.С. Традиции М.Е. Салтыкова-Щедрина в творчестве А.А. Зиновьева // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2010. № 1. С. 289–295.
9. Чжао Я. Слог, стиль – идиостиль в русской филологической науке // Вопросы природопользования. 2025. Т. 4. № 5. С. 146–158.
10. Бачалова И.Б., Чукуева М.В. Афористическое творчество Салтыкова-Щедрина // Известия Чеченского государственного университета им. А.А. Кадырова. 2019. № 4 (16). С. 129–132.
11. Головко С.И. «История одного города» М.Е. Салтыкова-Щедрина: к истории издания, иллюстрирования и факсимильного воспроизведения // Библиотечное дело. 2019. № 13 (343). С. 2–16.
12. Кононова У.В. Лирика М.Е. Салтыкова как предвосхищение его прозы // Вестник Московского университета. Серия 9: Филология. 2022. № 2. С. 184–192.
13. Шестопалова Г.А. «Оставалось последнее убежище: устные предания, народная мудрость, пословицы, поговорки» / Паремии в произведениях М.Е. Салтыкова-Щедрина // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Русская филология. 2010. № 2. С. 168–175.
14. Строганова Е.Н., Строганов М.В. О проекте энциклопедии «М.Е. Салтыков-Щедрин и его современники» // Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова. 2015. Т. 21. № 5. С. 82–85.
15. Роготнев И.Ю. Символы зла в творчестве М.Е. Салтыкова-Щедрина: к проблеме функционирования универсальной комики в текстах просветительской сатиры // Вестник Томского государственного педагогического университета. 2011. № 7 (109). С. 90–96.


## CONTENT AND FORM IN THE WORKS OF THE SATIRICAL WRITER M.E. SALTYKOV-SHCHEDRIN


**Lipskiy V.N.**
Academy of the State Fire Service



In the artistic world of M.E. Saltykov-Shchedrin, content and form act as mutually generating principles that form a holistic aesthetic system, where the satirical word becomes a tool for a profound socio-philosophical diagnosis of the era, and the ideological content is embodied in specific structural solutions at all levels of the text. The writer's satire is characterized by a harsh display of social pathology without appealing to a lyrical or sentimental tradition, which distinguishes it from Gogol's model. However, the censorship conditions contributed to the transformation of allegory into a fundamental narrative principle that creates a stable dualism and the effect of estrangement. The ideological synthesis of democratic journalism, utopian socialism, Orthodox ethics, and the empirical knowledge of the administrative-bureaucratic machine of provincial Russia resulted in the recognizable "administrative" corporeality of prose, which manifests itself in language, imagery, plot construction, and character system. Grotesque functions here as an ontological principle of worldview, Aesopian language as a structuring factor of double reading, and chronotope as a conditional space with blurred temporality. Satirical techniques, including phantasmagoria, irony, sarcasm, parody, anthropomorphization of animals, and hyperbole of bureaucracy, form an interconnected system that evolves from the irony of early essays to the dominance of phantasmagoria and genre parody in mature works. The typology of social types is based on "social zoology," which reduces psychology to a function and reflects the author's ambivalent attitude towards the people, liberals, and representatives of power.



**Keywords:** satire, grotesque, Aesopian language, chronotope, parody.


### References


1. Shestopalova G.A. Interest of M.E. Saltykov-Shchedrin in solving scientific problems jointly with folklorists // Bulletin of the Moscow State Regional University. Series: Russian Philology. 2011. No. 1. pp. 88–93.
2. Lapshina G.S. "And meanwhile I am … a writer" (in connection with one past anniversary of one Poshekhonsky writer) // Bulletin of Moscow University. Episode 10: Journalism. 2012. No. 2. pp. 13–20.
3. Stroganova E.N. M.E. Saltykov-Shchedrin and ancient literature // Culture and text. 2015. No. 4 (22). pp. 14–24.
4. Belova T.V. The image of a Russian writer in the works of M.E. Saltykov-Shchedrin: autobiographical and historical beginnings // Bulletin of Tver State University. Series: Philology. 2013. No. 1. pp. 12–19.
5. Stroganova E.N. M.E. Saltykov-Shchedrin and his literary contemporaries // Bulletin of the Kostroma State University. 2016. T. 22. No. 6. P. 69–71.
6. Slinko A.A. "…And how he loved – while hating!" M.E. Saltykov-Shchedrin about patriotism. To the 175th anniversary of the birth of the satirist // Philological notes. 2001. No. 16. pp. 50–60.
7. Dmitrenko S.F. Literary creativity of M.E. Saltykov-Shchedrin in the era of Emperor Alexander III: to the problem of studying // Literary journal. 2014. No. 34. pp. 72–87.
8. Sukhikh O.S. Traditions of M.E. Saltykov-Shchedrin in the works of A.A. Zinoviev // Bulletin of the Nizhny Novgorod University. N.I. Lobachevsky. 2010. No. 1. pp. 289–295.
9. Zhao Ya. Syllable, style – idiostyle in Russian philological science // Issues of environmental management. 2025. T. 4. No. 5. pp. 146–158.
10. Bachalova I.B., Chukueva M.V. Aphoristic creativity of Saltykov-Shchedrin // News of the Chechen State University. A.A. Kadyrova. 2019. No. 4 (16). pp. 129–132.
11. Golovko S.I. "The History of One City" by M.E. Saltykov-Shchedrin: on the history of publication, illustration and facsimile reproduction // Library Science. 2019. No. 13 (343). pp. 2–16.
12. Kononova U.V. Lyrics by M.E. Saltykov as an anticipation of his prose // Bulletin of Moscow University. Episode 9: Philology. 2022. No. 2. pp. 184–192.
13. Shestopalova G.A. "The last refuge remained: oral traditions, folk wisdom, proverbs, sayings" / Proverbs in the works of M.E. Saltykov-Shchedrin // Bulletin of the Moscow State Regional University. Series: Russian Philology. 2010. No. 2. pp. 168–175.
14. Stroganova E.N., Stroganov M.V. About the encyclopedia project "M.E. Saltykov-Shchedrin and his contemporaries" // Bulletin of Kostroma State University. N.A. Nekrasova. 2015. T. 21. No. 5. pp. 82–85.
15. Rogotnev I. Yu. Symbols of evil in the works of M.E. Saltykov-Shchedrin: to the problem of the functioning of universal comedy in the texts of educational satire // Bulletin of Tomsk State Pedagogical University. 2011. No. 7 (109). pp. 90–96.

# Особенности течения инсульта у пациентов с сахарным диабетом после проведения тромболитической терапии

**Батурина Яна Андреевна,**
студент, Ижевский Государственный медицинский университет
E-mail: baturinayana500@gmail.com

**Килеева Екатерина Львовна,**
студент, Ижевский Государственный медицинский университет
E-mail: chvee842@gmail.com

**Сахапова Лейсан Маратовна,**
студент, Ижевский Государственный медицинский университет
E-mail: sakhapova_04@mail.ru

**Осетров Анатолий Сергеевич,**
доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский Государственный медицинский университет
E-mail: nevrologia2020@yandex.ru

В статье рассматривается влияние сахарного диабета на клиническое течение и исходы ишемического инсульта у пациентов, получивших тромболитическую терапию по данным неврологического отделения БУЗ УР «РКБ № 1» МЗ УР г. Ижевск. Материалы были собраны путем анализа историй болезней 71 пациента, из них в выборку вошли 42 мужчин (59,1%) и 29 женщин (40,9%) в возрасте 60–75 лет. Установлено, что наличие сахарного диабета 2 типа ассоциируется с более тяжёлым неврологическим дефицитом при поступлении и выписке, а также худшим функциональным восстановлением, однако не повышает риск тяжёлой геморрагической трансформации. Летальность в группе с диабетом была ниже (6,45% против 12,5%), при этом отсутствие значимой динамики наблюдалось у них чаще (64,5% против 27,5%).

**Ключевые слова**: ишемический инсульт, сахарный диабет, тромболитическая терапия, геморрагическая трансформация, NIHSS.

## Введение

Ишемический инсульт остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения. Несмотря на эффективность тромболитической терапии, её результаты во многом зависят от сопутствующих факторов. Инсульт – это всегда осложнение одного, чаще нескольких заболеваний, объединенных понятием «факторы риска». По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время рассматривается более 300 факторов риска инсульта [1]. В настоящее время среди причин, увеличивающих риск развития инсульта, тяжесть его течения и исход, особое место отводят нарушениям углеводного обмена. У больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) риск развития ишемического инсульта (ИИ) в 2,0–2,5 раза выше, чем у лиц без диабета [3, 9]. Распространенность СД среди пациентов с ОНМК составляет 11–43% [4,8]. Важно отметить, что остро возникшая гипергликемия нередко является отражением стрессовой реакции, обусловленной высвобождением кортизола и норадреналина, а также относительной недостаточности инсулина в связи с интенсивным липолизом [2]. При этом гипергликемию в острейшем периоде рассматривают как маркер тяжелого инсульта и плохого прогноза течения и исхода заболевания [2,7]. Кроме того, сахарный диабет 2 типа снижает эффективность системной тромболитической терапии, повышая тяжесть постреперфузионной травмы [5,6].

## Цель исследования

Оценить влияние сахарного диабета на клиническое течение и исходы ишемического инсульта у пациентов, получивших тромболитическую терапию.

## Материалы и методы

Ретроспективный анализ историй болезней пациентов, перенесших инсульт по данным неврологического отделения БУЗ УР «РКБ № 1» МЗ УР г. Ижевск методом сплошной выборки за 2025 г. В исследование была включена 71 история болезни пациентов, из них в выборку вошли 42 мужчин (59,1%) и 29 женщин (40,9%) в возрасте 60–75 лет с ишемическим инсультом, которым была проведена тромболитическая терапия.

Пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 40 пациентов (56,3%) без сопутствующего сахарного диабета (31 мужчин и 9 женщин), вторую – 31 пациент (43,7%) с сахарным диабетом в анамнезе (13 мужчин и 18 женщин). Средний возраст пациентов с сахарным диабетом составил 71 ± 5,41 года, без – 69 ± 4,43 лет.

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования оценивались демографические и клинические показатели, включая пол, возраст, наличие сахарного диабета (СД), его тип и длительность, уровень глюкозы крови при поступлении, а также сопутствующие факторы риска: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий и ишемическая болезнь сердца. Дополнительно анализировались показатели тяжести инсульта по шкале NIHSS, данные компьютерной томографии головного мозга при поступлении, время от начала симптомов до проведения тромболитической терапии (ТЛТ), а также частота геморрагической трансформации после проведения ТЛТ и исход заболевания.

Все пациенты второй группы имели сахарный диабет 2 типа. Длительность СД в среднем составила 6 лет. Уровень глюкозы крови при поступлении был статистически значимо выше у пациентов с сахарным диабетом – 9,04 ± 3,36 ммоль/л против 6,04 ± 1,38 ммоль/л в группе без сахарного диабета ($p<0.01$). (таблица 1).

Дополнительно установлено, что у 15 пациентов (37,5%) из группы без сахарного диабета при поступлении отмечалась гипергликемия (средний уровень сахара составил 7,31 ммоль/л). Данное состояние может быть связано со стрессовой реакцией организма на острое ишемическое повреждение и рассматриваться как дополнительный неблагоприятный прогностический фактор [2].

*Таблица 1. Сравнительная характеристика исследуемых групп*

| Показатель | Без СД (n=40) | С СД (n=31) | p-значение |
|---|---|---|---|
| NIHSS при поступлении | 12,5 ± 6,3 | 15,5 ± 5,6 | p<0.05 |
| NIHSS на момент выписки | 9,45 ± 5,64 | 12,83 ± 5,28 | p<0.01 |
| Шкала Рэнкин на момент выписки | 2,88 ± 1,56 | 3,58 ± 1,09 | p<0.05 |
| Индекс по Ривермиду на момент выписки | 5,28 ± 4,76 | 3,65 ± 4,18 | p>0.1 |
| Уровень глюкозы (ммоль/л) при поступлении | 6,04 ± 1,38 | 9,04 ± 3,36 | p<0.01 |
| Инсульт в каротидном бассейне | 87,5% (n=35) | 96,7%(n=30) | |
| Инсульт в вертебро-базиллярном бассейне | 12,5% (n=5) | 3,3% (n=1) | |
| Геморрагические осложнения | ПГ-2: 15% (n=6)<br>ПК-1: 2,5% (n=1)<br>Общее:17,5% | ПГ-2:25,8%(n=8)<br>ПК-1: 6,5% (n=2)<br>Общее: 32,2% | p>0.05 |

По данным компьютерной томографии в первой и второй группе инсульт преимущественно локализовался в каротидном бассейне – 97.5% (n=35) у больных без СД и 96,7% (n=30) с СД, инсульты в вертебро-базиллярном бассейне составили 12.5% (n=5) и 3.3% (n=1) соответственно. В структуре сопутствующей патологии артериальная гипертензия отмечалась у всех пациентов (100%), фибрилляция предсердий – у 11 пациентов (27,5%) без СД и у 12 пациентов (38,7%) с СД, ишемическая болезнь сердца – у 26 пациентов (65%) с СД против 24 пациентов (77,4%) без СД. (таблица 1).

При сравнении клинических показателей у пациентов с ишемическим инсультом после проведения тромболитической терапии были выявлены различия между группами с наличием и отсутствием сахарного диабета.

Сравнительный анализ геморрагических осложнений показал, что у пациентов с сахарным диабетом геморрагическая трансформация (ГТ) наблюдалась чаще – 10 человек (32,2%). В данной группе преобладал паренхиматозный гематомный тип (ПГ-2), зарегистрированный у 8 пациентов (25,8%), тогда как геморрагический инфаркт по типу паренхиматозного кровоизлияния (ПК-1) отмечался у 2 пациентов (6,5%). (таблица 1).

В группе пациентов без сахарного диабета геморрагическая трансформация наблюдалась у 7 человек (17,5%), и также преимущественно была представлена ПГ-2 и наблюдалась у 6 пациентов (15%), в то время как ПК-1 зарегистрирован у 1 пациента (2,5%). (таблица 1).

Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом не подтверждается риск тяжёлых геморрагических осложнений после проведения тромболитической терапии.

Также проведён анализ частоты развития осложнений у пациентов с ишемическим инсультом, которым была проведена тромболитическая терапия.

В группе пациентов с сахарным диабетом (n=31) зарегистрированы: пневмония – у 3 человек (9,7%), инфекция мочевыводящих путей – у 1 пациента (3,2%).

В группе пациентов без сахарного диабета (n=40): пневмония – у 6 человек (15%), инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) – у 3 пациентов (7,5%), анемия – у 2 пациентов (5%).

Таким образом, частота инфекционных осложнений (пневмония и ИМВП) оказалась выше в группе без сахарного диабета, несмотря на исходно менее тяжёлый неврологический дефицит. Анемия наблюдалась только у пациентов без диабета.

Среднее значение NIHSS при поступлении в группе пациентов без сахарного диабета составило 12,5 ± 6,3 балла, тогда как у пациентов с сахарным диабетом – 15,5 ± 5,6 балла. При сравнении показателей с использованием критерия Манна–Уитни выявлены статистически значимые различия (p<0.05), что свидетельствует о более выраженном неврологическом дефиците у пациентов с сахарным диабетом на момент поступления. (таблица 1).

На момент выписки средний показатель NIHSS также оставался выше у пациентов с сахарным диабетом и составил 12,83 ± 5,28 балла против 9,45 ± 5,64 балла в группе без сахарного диабета (p<0.01). Полученные данные указывают на менее выраженное восстановление неврологических функций у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. (таблица 1).

При оценке функционального состояния по шкале Рэнкина на момент выписки у пациентов с сахарным диабетом также отмечались менее благоприятные результаты – 3,58 ± 1,09 балла против 2,88 ± 1,56 балла в группе без сахарного диабета (p<0.05), что свидетельствует о более выраженном ограничении повседневной активности и худшем функциональном восстановлении. (таблица 1).

При анализе индекса мобильности Ривермид показатели в группе пациентов с сахарным диабетом были ниже и составили 3,65 ± 4,18 балла, тогда как в группе без сахарного диабета – 5,28 ± 4,76 балла. Однако статистически значимых различий между группами выявлено не было (p>0.1). (таблица 1).

Анализ функциональных исходов показал различия между исследуемыми группами. В группе пациентов без сахарного диабета летальный исход наблюдался чаще – у 5 человек (12,5%), при этом у 2 из них отмечалась ГТ, 35 человек (87,5%) выписались. В группе с СД зарегистрировано 2 летальных исхода (6,45%), один из которых сопровождался ГТ, выписались 29 человек (93,55%). В то же время отсутствие значимой динамики чаще наблюдалось в группе с СД – у 20 пациентов (64,5%) против 11 пациентов (27,5%) без СД, что вероятно связано с более тяжелым инсультом. (таблица 1).

В группе сахарного диабета (СД) танатогенез определялся объемом первичной ишемии, а не геморрагией. Оба пациента поступили с NIHSS 18, что соответствует обширному ишемическому повреждению. Их исход был предопределен неэффективностью тромболитической терапии и формированием отека ГМ.

## Выводы

Таким образом, наличие сахарного диабета 2 типа у пациентов с ишемическим инсультом ассоциируется с более выраженным неврологическим дефицитом при поступлении и худшими показателями функционального восстановления. С другой стороны, в нашей работе мы не получили данных за более высокий риск ГТ при ТЛТ у больных с СД по сравнению с больными без СД.

## Литература


1. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Мешкова К.С., Шанина Т.В. Инсульт у больных сахарным диабетом как мультидисциплинарная проблема. Consilium Medicum. 2015; 17 (9): 27–31.
2. Гудкова В.В., Усанова Е.В., Стаховская Л.В. Сахарный диабет и инсульт: от патофизиологических механизмов повреждения к обоснованному лечению // Журнал лечебное дело. 2013. № 4. С. 83–89.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сосудистые поражения головного мозга при сахарном диабете: решенные и нерешенные вопросы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 8: 79–82.
4. Игнатьева О.И., Алексеева О.А., Стрельченко Ю.М., Тынаев Т.Т. Прогнозирование исходов острых нарушений мозгового кровообращения на фоне сахарного диабета 2 типа // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 3.
5. Котов С.В., Исакова Е.В., Белова Ю.А., Волченкова Т.В., Колчу И.Г., Кучерявая М.В., Сметана Л.В., Сашин В.В., Черных Н.П. Эффективность системного тромболизиса у пожилых больных с инсультом и диабетом // XXI Международная научно-практическая конференция. М., 2016. С. 39–40.
6. Коценко Ю.И. Нейровизуализационные характеристики церебрального ишемического инсульта у больных сахарным диабетом // Университетская клиника. 2022. № 3 (44)
7. Масляков В. В., Павлова О.Н., Фохт Ю.В., Федотова Н.Н., Бочкарева Н.В. Анализ основных факторов, влияющих на развитие ишемического инсульта // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2022. № 1 (55).
8. Сраилова К.Б., Раимкулов Б.Н, Нургужаев Е.С., Раимкулова Х.Б. Патогенез, клинические проявления инсультов, лечение // UJCR. 2023. № 3.
9. Суслина З.А., Пирадов М.А., Домашенко М.А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя). Журнал неврологии и психиатрииим. С.С. Корсакова. 2014; 11: 5–13.


## FEATURES OF STROKE COURSE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AFTER THROMBOLYTIC THERAPY


**Baturina Ya.A., Kileeva E.I., Sakhapova L.M., Osetrov A.S.**
Izhevsk State Medical University



This article examines the effect of diabetes mellitus on the clinical course and outcomes of ischemic stroke in patients who received thrombolytic therapy, based on data from the neurological department of the First Republican Clinical Hospital (Izhevsk). The materials were collected by analyzing medical records of 71 patients, including 42 men (59.1%) and 29 women (40.9%) aged 60–75 years. It was found that the presence of type 2 diabetes mellitus is associated with more severe neurological deficit at admission and discharge, as well as poorer functional recovery, but does not increase the risk of severe hemorrhagic

transformation. Mortality in the diabetic group was lower (6.45% vs. 12.5%), while the absence of significant improvement was more frequent in this group (64.5% vs. 27.5%).

**Keywords:** ischemic stroke, diabetes mellitus, thrombolytic therapy, hemorrhagic transformation, NIHSS.

## References

1. Gudkova V.V., Stakhovskaya L.V., Meshkova K.S., Shanina T.V. Stroke in patients with diabetes mellitus as a multidisciplinary problem. Consilium Medicum. 2015; 17 (9): 27–31.

2. Gudkova V.V., Usanova E.V., Stakhovskaya L.V. Diabetes mellitus and stroke: from pathophysiological mechanisms of injury to evidence-based treatment // Zhurnal lechennoe delo. 2013. No. 4. pp. 83–89.

3. Dedov I.I., Shestakova M.V. Vascular lesions of the brain in diabetes mellitus: resolved and unresolved issues. Zhurnal neurov i psychiatrie im. S.S. Korsakov. 2015; 8: 79–82.

4. Ignatyeva O.I., Alekseeva O.A., Strelchenko Yu.M., Tynaev T.T. Predicting the outcomes of acute cerebrovascular accidents in patients with type 2 diabetes mellitus // Modern problems of science and education. 2023. № 3.

5. Kotov S.V., Isakova E.V., Belova Yu.A., Volchenkova T.V., Kolchu I.G., Kucheryavaya M.V., Smetana L.V., Sashin V.V., Chernykh N.P. Efficiency of systemic thrombolysis in elderly patients with stroke and diabetes // XXI International scientific and practical conference. Moscow, 2016. pp. 39–40.

6. Kotsenko Yu.I. Neuroimaging characteristics of cerebral ischemic stroke in patients with diabetes mellitus // University Clinic. 2022. № 3 (44)

7. Maslyakov V. V., Pavlova O.N., Fokht Yu. V., Fedotova N.N., Bochkareva N.V. Analysis of the main factors affecting the development of ischemic stroke // Bulletin of the Reaviz Medical Institute: Rehabilitation, Doctor and Health. 2022. № 1 (55).

8. Srailova K.B., Raimkulov B.N., Nurguzhaev E.S., Raimkulova Kh.B. Pathogenesis, Clinical Manifestations of Strokes, and Treatment // UJCR. 2023. № .3.

9. Suslina Z.A., Piradov M.A., Domashchenko M.A. Stroke: assessment of the problem (15 years later). Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova. 2014; 11: 5–13.

# Динамика биоценозов влагалища и толстого кишечника у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе

**Рухляда Николай Николаевич,**
д.м.н, профессор, заведующий кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственного педиатрического медицинского университета» Минздрава России
E-mail: nickolasr@mail.ru

**Винникова Симона Викторовна,**
к.м.н., научный сотрудник отдела гинекологии, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт» скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
E-mail: simona.vinnikova@yandex.ru

**Цечоева Лейла Шахмурзаевна,**
д.м.н., заведующая гинекологическим отделением № 1, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт» скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
E-mail: doctor-leila@yandex.ru

В структуре материнской смертности инфицированные выкидыши обнаруживают от 7,9% до 14,9% случаев. При этом нарушения со стороны влагалища диагностируют у 63,3–75,0%, а со стороны кишечника у 50,0–71,0%. В нашем исследовании были включены 100 женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе, за ними проводилось динамическое наблюдение за состоянием влагалищного и кишечного микробиомов в течение 12 месяцев после коррекции терапии с помощью про-, мета– и пребиотиков. После применения комбинированной терапии у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе привело к полному устранению дисбиотических нарушений влагалища и толстой кишки и выраженному уменьшению частоты рецидивов с 80,0% до 24,0% (p<0,05), в сравнении с изолированной антибактериальной терапией. При применении только комбинированного антимикробного препарата дисбиозы влагалища и толстой кишки сохранялись у 68,0% и у 56,0%, повторные случаи обнаружения дисбактериозов в исследуемых средах составило 52,0%. В группе, где проводили коррекцию терапии без учета микробиома кишечника, рецидивы дисбактериоза кишечника выявили у 52,0%.

**Ключевые слова:** микробиом, влагалище, кишечник, инфицированный выкидыш.

## Введение

По данным ВОЗ в структуре материнской смертности инфицированные выкидыши встречаются от 7,9% до 14,9% случаев [4,5]. В 15% случаев на ранних сроках беременности (до 12 нед.) и в 66% на поздних сроках беременности (происходящих от 12 до 24 недели). На ИВ приходится около 5% прерванных беременностей [2]. Дисбиотические нарушения со стороны влагалища у женщин с инфицированным выкидышем выявлено в 63,3–75,0% случаев [3], а в 50,0–71,0% диагностируют и дисбактериоз кишечника [1]. Эффективность лечения подобных нарушений в значительной мере зависит не только от устранения нарушений микроэкологического статуса со стороны влагалища, но и от его коррекции со стороны кишечника.

**Цель исследования** – оценить частоту рецидивов дисбиотических нарушений влагалища и толстой кишки у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе после применения про-, мета– и пребиотических препаратов.

## Материалы и методы

Происходило динамическое наблюдение в течение 12 месяцев за состоянием влагалищного и кишечного микробиома у женщин (n = 100) с инфицированным выкидышем в анамнезе после проведенной терапии про-, мета– и пребиотическими препаратами (средний возраст 34,8 ±6,8 лет). Исследование проводилось на базе ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе.

Микробиом влагалища оценивали с помощью ПЦР – РВ «Фемофлор-16», кишечника «Колонофлор-16» в лаборатории «Explana».

Группа исследования была разделена на две группы: в первой группе состояли 50 женщин, которые использовали в качестве терапии только комбинированный антимикробный препарат (КАП), а во вторую группу вошли 50 женщин, которые применяли биотические препараты и КАП.

Вторая группа была дополнительно подразделена на две подгруппы: подгруппа IIa (n=25) использовала КАП и комбинированные биотические препараты (КБП) с учетом состояния микробиома влагалища и толстой кишки, в подгруппе IIb (n=25) только монобиотический препарат (МБП) и КАП.

## Результаты

До начала терапии дисбиозы влагалища были выявлены в первой группе у 68,0%, а во второй– 72,0%. Дисбактериозы толстой кишки обнаружены 42,0% и 52,0%, соответственно.

После проведенной терапии в группе, где применяли только КАП дисбиозы влагалища сохранялись у 68,0% в отличие от подгрупп с дополнительным назначением биотических препаратов, где у женщин с комбинированным применением КАП+КБП дисбиотические нарушения со стороны влагалища не обнаружены, а у подгруппы с КАП+МБП выявлены у 20,0% (p<0,05).

Дисбиотические нарушения со стороны толстой кишки сохранялись в группе КАП у 56,0% и МБП у 54,0%, когда в подгруппе КАП + КБП отсутствовали вовсе (p<0,05), что более наглядно представлено в рисунке 1.

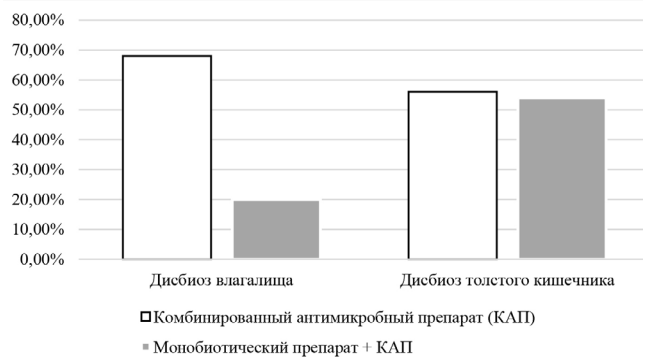



**Рис. 1.** Результаты проведенного лечения у женщин с инфицированным выкидышем

В дальнейшем проводилось динамическое наблюдение в течение 12 месяцев за состоянием влагалищного и кишечного микробиома у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе после терапии.

Повторные случаи дисбиотических нарушений вагинального и кишечного микробиома статистически чаще наблюдались в группе КАП у 52,0%, в сравнении с группой комбинированного применения КАП + КБП (8,0%), но дисбактериоз только влагалища обнаружен у 26,0% и 4,0%. В группе комбинированной терапии (КАП+КБП) в течение 12 месяцев рецидивов дисбиозов не выявлены у 80,0% (p<0,05), что можно наблюдать на рисунке 2.

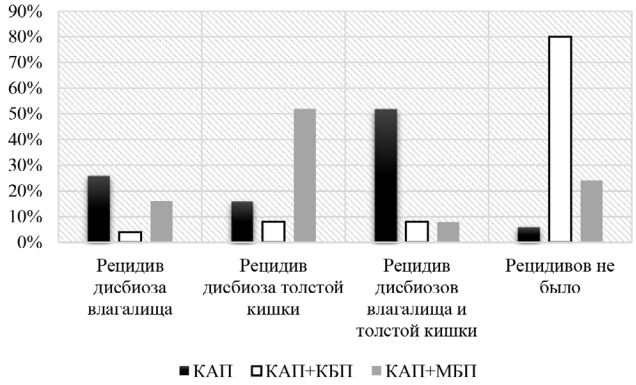



**Рис. 2.** Динамическое наблюдение за состоянием микробиома влагалища и толстой кишки в течение 12 месяцев после проведенной терапии у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе

Достоверных отличий в возникновении рецидивов дисбактериоза влагалища в исследуемых группах нет, что проиллюстрировано в рисунке 3.

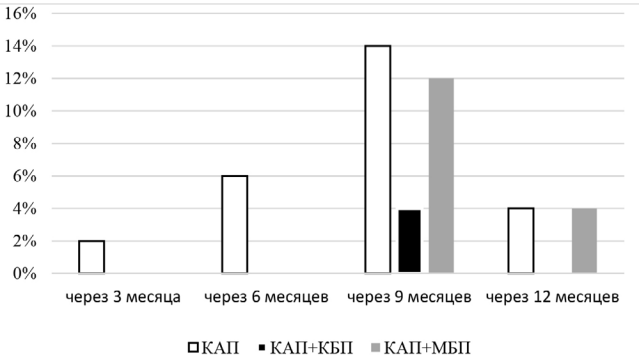



**Рис. 3.** Частота повторного возникновения дисбиоза влагалища после проведенной терапии у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе

В группе, где применяли комбинированные препараты (КАП + КБП), рецидив дисбиотических нарушений со стороны влагалища диагностировался у 4,0% только через 9 месяцев. При этом в группе КАП+МБП повторные случаи выявляли через 9 месяцев – 12,0% и 12 месяцев – 4,0%.

В большинстве случаев часто обнаруживались рецидивы дисбактериоза кишечника в группе, где применяли комбинированные антимикробные и монобиотические препараты без учета микробиома толстой кишки, через 3 месяца диагностировали у 4,0%, 6 месяцев – 12,0%, 9 месяцев – 32,0% и 12 месяцев – 4,0%.

При комбинированном назначении (КАП+КБП) повторные случаи дисбактериозов толстой кишки выявлялись одинаково часто через 9 и 12 месяцев у 4,0% (рисунок 4).

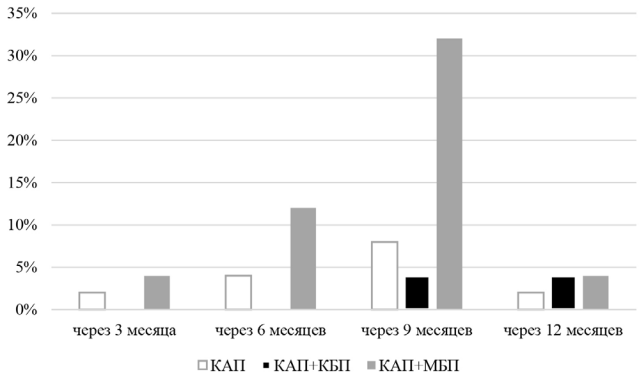



**Рис. 4.** Частота повторного возникновения дисбиоза толстой кишки после проведенной терапии у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе

Повторные дисбактериозы толстой кишки и влагалища статистически чаще диагностировались в группе без коррекции микробиома данных сред через 9 месяцев у 30,0% пациенток, в отличие от группы, где применяли КАП + КБП (4,0%) p<0,05 (рисунок 5).

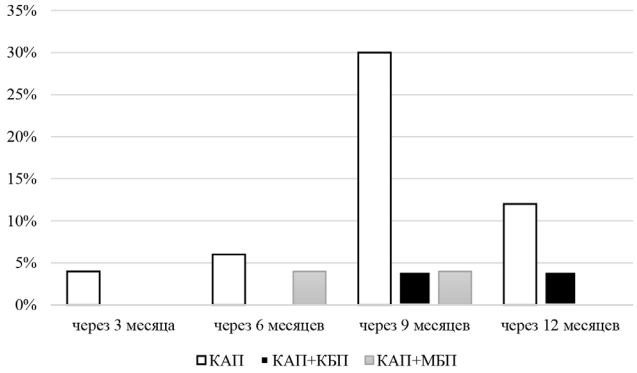



**Рис. 5.** Частота повторного возникновение дисбиозов влагалища и толстой кишки после проведенной терапии у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе

## Выводы

После применения комбинированной терапии, а именно комбинированного антимикробного препарата, про-, мета– и пребиотиков у женщин с инфицированным выкидышем в анамнезе способствовало полному устранению дисбиотических нарушений влагалища и толстой кишки и выраженному снижению частоты рецидивов дисбиотических нарушений влагалища и толстой кишки с 80,0% до 24,0% (p<0,05), в сравнении с изолированной антибактериальной терапией. В течение 9 месяцев после проведенного лечения рецидивы нарушения вагинального и кишечного микробиома диагностировались у 4,0% и 30,0% (p<0,05), соответственно.

## Литература


1. Жук, С.И. Пероральные пробиотики – залог успешной беременности / С.И. Жук, И.В. Ус, А.А. Шляхтина // Здоровье женщины. – 2016. – № 10(116). – С. 56. – EDN XUVMQR.
2. AlSarray, S.A. Relation Between Aerobic Bacteria, IFN-γ, TNF-α and Miscarriage in Sample of Iraqi Women / S.A. Al Sarray, M.A. Al Aubydi, K.J. Tothli // Iraqi Journal of Science. – 2019. – P. 43–49.
3. Zhang, F. Alteration of vaginal microbiota in patients with unexplained recurrent miscarriage / F. Zhang, T. Zhang, Y. Ma, Z. Huang [et al.] // Experimental and therapeutic medicine. – 2019. – Vol. 17. – № . 5. – P. 3307–3316.
4. Ganatra, B. From concept to measurement: operationalizing WHO's definition of unsafe abortion / B. Ganatra, Ö.Tunçalp, H.B. Johnston [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. – 2014. – Vol. 92. – P. 155–155. – DOI 10.2471/BLT.14.136333. – PMID: 24700971; PMCID: PMC3949603.
5. Kassebaum, N.J. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / N.J. Kassebaum, A. Bertozzi-Villa, M.S. Coggeshall [et al.] // The Lancet. – 2014. – Vol. 384. – № . 9947. – P. 980–1004. – DOI 10.1016/S0140–6736(14)60696–6. – PMID: 24797575; PMCID: PMC4255481.


## DYNAMICS OF VAGINAL AND COLON BIOCENOSIS IN WOMEN WITH INFECTED MISCARRIAGE IN THEIR HISTORY


**Ruhlyada N.N., Vinnikova S.V., Tsechoyeva L.Sh.**
St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg Research Institute of Ambulance named after I. I. . Dzhanelidze



In the structure of maternal mortality, infected miscarriages are found in 7.9% to 14.9% of cases. At the same time, violations from the vagina are diagnosed in 63.3–75.0%, and from the intestine in 50.0–71.0%. Our study included 100 women with a history of infected miscarriage, and they were dynamically monitored for the state of their vaginal and intestinal microbiomes for 12 months after correcting therapy with pro-, meta-, and prebiotics. After the use of combination therapy in women with a history of infected miscarriage, it led to the complete elimination of dysbiotic disorders of the vagina and colon and a marked decrease in the recurrence rate from 80.0% to 24.0% (p<0.05), compared with isolated antibacterial therapy. When using only a combined antimicrobial drug, vaginal and colon dysbiosis persisted in 68.0% and 56.0%, and repeated cases of dysbiosis in the studied media amounted to 52.0%. In the group where therapy was adjusted without taking into account the intestinal microbiome, recurrences of intestinal dysbiosis were detected in 52.0%.



**Keywords:** microbiome, vagina, intestines, infected miscarriage.


### References


1. Zhuk, S.I. Oral probiotics – the key to a successful pregnancy / S.I. Zhuk, I.V. Us, A.A. Shlyakhtina // Women's Health. – 2016. – No. 10 (116). – P. 56. – EDN XUVMQR.

2. AlSarray, S.A. Relation Between Aerobic Bacteria, IFN-γ, TNF-α and Miscarriage in a Sample of Iraqi Women / S.A. Al Sarray, M.A. Al Aubydi, K.J. Tothli // Iraqi Journal of Science. – 2019. – P. 43–49.

3. Zhang, F. Alteration of vaginal microbiota in patients with unexplained recurrent miscarriage / F. Zhang, T. Zhang, Y. Ma, Z. Huang [et al.] // Experimental and therapeutic medicine. – 2019. – Vol. 17. – no. 5. – P. 3307–3316.

4. Ganatra, B. From concept to measurement: operationalizing WHO's definition of unsafe abortion / B. Ganatra, Ö. Tunçalp, H.B. Johnston [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. – 2014. – Vol. 92. – P. 155–155. – DOI 10.2471/BLT.14.136333. – PMID: 24700971; PMCID: PMC3949603.

5. Kassebaum, N.J. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / N.J. Kassebaum, A. Bertozzi-Villa, M.S. Coggeshall [et al.] // The Lancet. – 2014. – Vol. 384. – No. 9947. – P. 980–1004. – DOI 10.1016/S0140–6736(14)60696–6. – PMID: 24797575; PMCID: PMC4255481.

**Гашева Елизавета Алексеевна,**
студент стоматологического факультета, Северный Государственный Медицинский Университет,
E-mail: 29.elizov26.06@gmail.com

**Петров Артём Викторович,**
студент стоматологического факультета, Северный Государственный Медицинский Университет,
E-mail: petrovarty05@yandex.ru

**Назаренко Наталья Анатольевна,**
исполняющая обязанности зав.кафедрой, профессор, д.м.н., кафедра фармакологии и фармации, Северный Государственный Медицинский Университет,
E-mail: nasarenko_n_a@mail.com

**Громова Людмила Евгеньевна,**
профессор, д.м.н., кафедра фармакологии и фармации, Северный Государственный Медицинский Университет,
E-mail: gromovale29@yandex.ru

**Назаренко Михаил Юрьевич,**
доцент, к.м.н., кафедра стоматологии детского возраста, Северный Государственный Медицинский Университет,
E-mail: nazarenkomichail1@yandex.ru

## Введение

Боль – эволюционно выработанное чувство и эмоциональное переживание человека, связанное с действительным или угрожающим повреждением. Стоматологическая боль может рассматриваться как разновидность орофациальной боли – боли в области лица, полости рта, зубов, челюстей или пограничных анатомических областей лица и шеи, вызванной патологическими процессами в зубочелюстной системе. Такая боль может возникать под влиянием внешних раздражителей (термических, механических, химических) без их воздействия на ткани [1]. Самолечение стоматологических заболеваний представляет собой актуальную медико-социальную проблему современного общества. Согласно оценкам ВОЗ на март 2025 года, заболеваниями полости рта страдает почти 3,7 миллиарда человек (около 44,4%). [2]

Анализ современных данных показывает следующие тревожные тенденции: исследования последнего десятка лет по самолечению обезболивающими показали, что 38% пациентов с передозировкой в отделениях неотложной помощи, попали туда из-за самолечения зубной боли неопиоидными анальгетиками [3]. В основном стоматологические боли возникают из-за кариеса и его осложнений. У взрослого населения поражаемость зубов кариесом достигает 100% [4]. Большинство из них обращается к стоматологу не сразу, а принимает обезболивающие препараты. По словам главного внештатного стоматолога Минздрава России Олега Янушевича, в целом заболеваемость воспалением десен приближается к 90% [6], что тоже увеличивает приём лекарственных препаратов.

**Цель работы:** анализ распространённости самолечения стоматологических болей и оценка выбора безрецептурных анальгетиков среди студентов.

## Материалы и методы

При проведении анонимного опроса, нами была разработана анкета. Были опрошены 120 студентов стоматологического, лечебного, педиатрического и фармацевтического факультетов СГМУ, обратившихся за амбулаторной стоматологической помощью в государственные и частные клиники г. Архангельска. Выборка включала лиц обоих полов: 38 мужчин (31,7%) и 82 женщины (68,3%) [Рис. 1]. Возраст обследуемых от 18 до 28 лет. Средний возраст – 21 года. Проведён анализ частоты самолечения, выбора использованных препаратов, источников информации о лекарствах и причин отказа от своевременного визита к стоматологу.

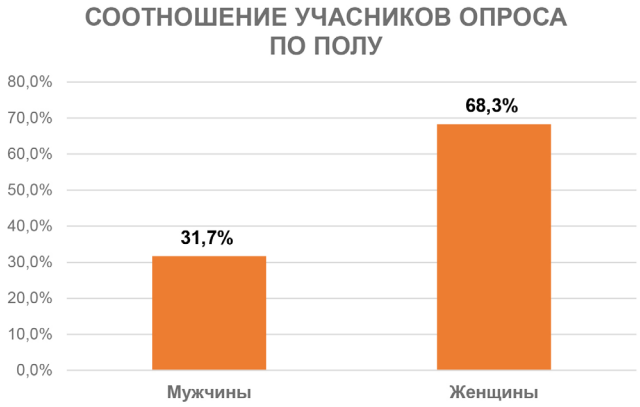



**Рис. 1**

## Результаты и обсуждение

Среди опрошенных при возникновении зубной боли 46 человек (38,3%) сразу записываются на прием к стоматологу, 49 человек (40,8%) пытаются перетерпеть боль без приёма анальгезирующих препаратов, 21 человек (17,5%) принимают анальгезирующие препараты [Рис. 2]. При этом 68 человек (56,2%) когда-либо принимали обезболивающие препараты без назначения врача [Рис. 3].

Ведущей причиной отказа от немедленного обращения к стоматологу стало: «боль терпимая, надеюсь пройдет» (41,7%), затем – «отсутствие времени» (30,8%), «дорогое лечение» (16,6%) и «проще купить обезболивающее» (10,9%) [Рис. 4].




**Рис. 2**

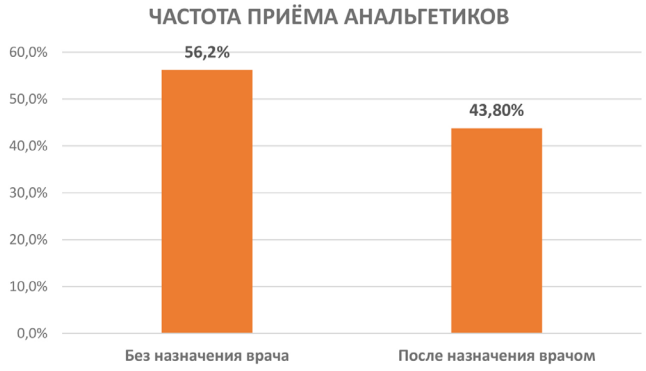



**Рис. 3**




**Рис. 4**

Анализ выбора безрецептурных анальгетиков показал, что наиболее часто применялись препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) – 80,5% случаев. Среди них лидировал ибупрофен (41,2% от всех случаев применения), далее следовали нимесулид (22,4%), кеторолак (в безрецептурной дозировке – 14,5%) и диклофенак (2,4%). Парацетамол применялся в 11,5% случаев, комбинированные анальгетики (например, цитрамон, пенталгин) – в 7,9% [Рис. 5].

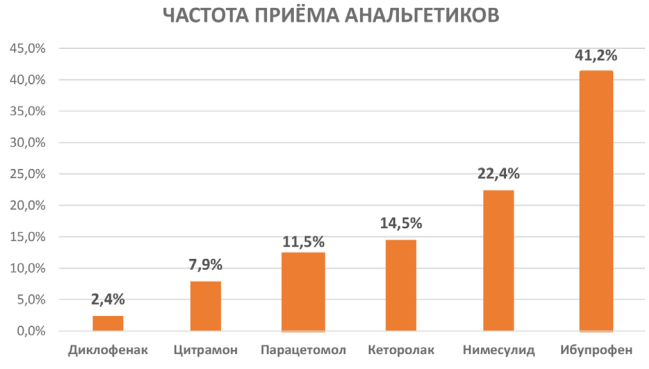



**Рис. 5**

У 8,4% опрошенных отмечалось одновременное применение двух и более анальгетиков без врачебной рекомендации. Уточняют дозировку по инструкции 58% опрошенных, 25% принимают по своему опыту, 10,3% принимают сначала одну таблетку, если не помогает увеличивают дозу [Рис. 6].




**Рис. 6**

Побочные эффекты (дискомфорт в эпигастрии, изжога, головокружение) отмечало 6 человек, однако лишь 1 из них обратился за медицинской помощью.

Основными источниками информации в выборе препарата служили: опыт предыдущего применения (34,5%), рекомендации знакомых (25,3%), интернет-ресурсы (17,8%), рекомендация фармацевта (9,7%) [Рис. 7].

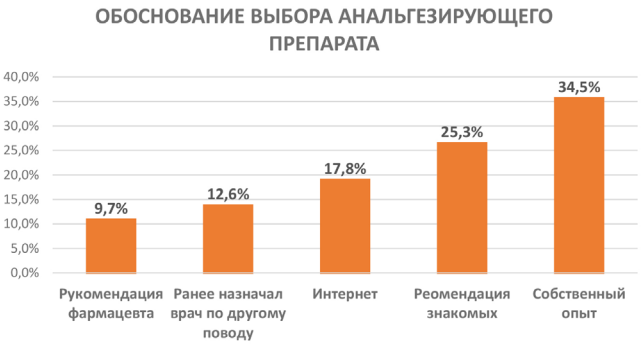



**Рис. 7**

Результаты мета-анализов показывают, что ибупрофен в дозе 400 мг превосходит парацетамол 1000 мг по силе обезболивания при острой зубной боли. Комбинация же ибупрофена 400 мг + парацетамола 500 мг еще эффективнее и сравнима с опиоидами, но без их побочных эффектов. Среди всех НПВС у ибупрофена самый низкий риск желудочно-кишечных осложнений при коротком курсе (1–3 дня) и невысоких дозах (до 1200 мг/сут).[7]

Парацетамол же является достойной заменой при наличии противопоказаний к ибупрофену (эрозивный гастрит, язва желудка в анамнезе, бронхиальная астма, спровоцированная приемом НПВС). Однако, необходимо учитывать, что он является в большей степени противовоспалительным препаратом и имеет менее выраженный анальгезирующий эффект.[8]

Кеторолак является мощным нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) с высокой анальгетической активностью, но из-за большого количества побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и почек не является рациональным выбором для купирования стоматологической боли. [9]

Нимесулид, несмотря на быстрое действие, имеет выраженную гепатотоксичность. Он может вызывать повышение уровня печеночных ферментов в сыворотке крови, а также клинически выраженные острые повреждения печени, которые могут протекать в тяжелой форме и привести к острой печеночной недостаточности. Начинать лечение с гепатотоксичного препарата при зубной боли при наличии более безопасных альтернатив нецелесообразно.[10]

## Выводы

1) Высокая распространённость самолечения. Более половины опрошенных (56,2%) принимали обезболивающие препараты без назначения врача. Это подтверждает актуальность проблемы самолечения стоматологических болей в популяции.

2) Наиболее востребованной группой безрецептурных анальгетиков при зубной боли являются НПВС (80,5%), при этом препаратом выбора чаще всего становится ибупрофен (41,2%). Данный препарат оказывает хороший анальгезирующий эффект и является более безопасным в отношении побочных эффектов.

3) Неоптимальные стратегии приёма препаратов: 25% принимают лекарства, опираясь на собственный опыт, а не на инструкцию; 9,8%

практикуют поэтапное увеличение дозы («сначала одну таблетку, если не помогает – ещё»), что может приводить к превышению рекомендуемых дозировок.

4) Недостаточная осведомлённость о побочных эффектах: 31,7% опрошенных не знают какие побочные эффекты могут возникнуть после приёма обезболивающих препаратов. Несмотря на то, что 6 человек отметили нежелательные реакции (дискомфорт в эпигастрии, изжога, головокружение), только 1 из них обратился за медицинской помощью. Это говорит о недооценке рисков самолечения.

5) Более 76,5% опрошенных хотели бы получить дополнительную информацию о безопасном применении обезболивающих препаратов. Это говорит об необходимости проведения дальнейших исследований для разработки образовательных программ по рациональному использованию безрецептурных анальгетиков и повышению приверженности своевременному стоматологическому лечению.

## Литература


1. Альгология в стоматологии / Э.Г. Борисова, В.В. Никитенко; под ред. В.Н. Цыгана. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017.
2. Охрана здоровья полости рта [Электронный ресурс] – URL: https://vk.com/away.php?to=https%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fru%2Fnews-room%2Ffact-sheets%2Fdetail%2Foral-health&utf=1 (дата обращения: 07.05.2026)
3. Исследования по самолечению обезболивающими [Электронный ресурс] – URL: https://dentalkraft.ru/ (дата обращения: 07.05.2026)
4. Распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний среди населения России [Электронный ресурс] – URL: https://www.razumenko.ru/articles/rasprostranennost-i-intensivnost-osnovnykh (дата обращения: 07.05.2026)
5. Машковский М. Д. «Лекарственные средства» (16-е издание, исправленное и дополненное): Новая волна, 2025.- 1216 с
6. Какие стоматологические заболевания самые распространенные [Электронный ресурс] – URL: https://t-j.ru/dentist-stat/?utm_referrer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2F (дата обращения: 07.05.2026)
7. Lyngstad, G., Skjelbred, P., Swanson, D. M., & Skoglund, L. A. (2021). Analgesic effect of oral ibuprofen 400, 600, and 800 mg; paracetamol 500 and 1000 mg; and paracetamol 1000 mg plus 60 mg codeine in acute postoperative pain: a single-dose, randomized, placebo-controlled, and double-blind study. European journal of clinical pharmacology, 77(12), 1843–1852. https://doi.org/10.1007/s00228–021–03231–9
8. Al-Kuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., Albuhadily, A. K., Abd El-Maksoud, E. M., Shokr, M. M., Alexiou, A., Papadakis, M., & Batiha, G. E. (2025). Paracetamol: the potential therapeutic pathways defining its clinical use. Inflammopharmacology, 33(6), 2907–2918. https://doi.org/10.1007/s10787–025–01779-x
9. Russo, R., De Caro, C., Avallone, B., Magliocca, S., Nieddu, M., Boatto, G., Troiano, R., Cuomo, R., Cirillo, C., Avagliano, C., Cristiano, C., La Rana, G., Sarnelli, G., Calignano, A., & Rimoli, M. G. (2017). Ketogal: A Derivative Ketorolac Molecule with Minor Ulcerogenic and Renal Toxicity. Frontiers in pharmacology, 8, 757. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00757
10. Kwon, J., Kim, S., Yoo, H., & Lee, E. (2019). Nimesulide-induced hepatotoxicity: A systematic review and meta-analysis. PloS one, 14(1), e0209264. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209264


## PREVALENCE OF SELF-TREATMENT FOR DENTAL PAIN


**Gasheva E.A., Petrov A.V., Nazarenko N.A., Gromova L.E., Nazarenko M.Yu.**
Northern State Medical University



This article presents an analysis of the prevalence of self-medication for dental pain among students at the Northern State Medical University in Arkhangelsk, examines the reasons for delayed medical consultation, and reviews the selection of over-the-counter analgesics by study participants.



**Keywords:** self-medication, dental pain, over-the-counter analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.


### References


1. Algology in dentistry / E.G. Borisova, V.V. Nikitenko; edited by V.N. Tsygan. – Saint Petersburg: SpetsLit, 2017.
2. Oral Health Protection [Electronic resource] – URL: https://vk.com/away.php?to=https%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fru%2Fnews-room%2Ffact-sheets%2Fdetail%2Foral-health&utf=1 (accessed: 07.05.2026)
3. Research on Self-Medication with Painkillers [Electronic resource] – URL: https://dentalkraft.ru/ (accessed: 07.05.2026)
4. Prevalence and Intensity of Major Dental Diseases among the Population of Russia [Electronic resource] – URL: https://www.razumenko.ru/articles/rasprostranennost-i-intensivnost-osnovnykh (accessed: 07.05.2026)
5. Mashkovsky M.D. «Medicines» (16th edition, revised and supplemented): New Wave, 2025. – 1216 p.
6. What are the most common dental diseases [Electronic resource] – URL: https://t-j.ru/dentist-stat/?utm_referrer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2F (accessed: 07.05.2026)
7. Lyngstad, G., Skjelbred, P., Swanson, D. M., & Skoglund, L. A. (2021). Analgesic effect of oral ibuprofen 400, 600, and 800 mg; paracetamol 500 and 1000 mg; and paracetamol 1000 mg plus 60 mg codeine in acute postoperative pain: a single-dose, randomized, placebo-controlled, and double-blind study. European journal of clinical pharmacology, 77(12), 1843–1852. https://doi.org/10.1007/s00228–021–03231–9
8. Al-Kuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., Albuhadily, A. K., Abd El-Maksoud, E. M., Shokr, M. M., Alexiou, A., Papadakis, M., & Batiha, G. E. (2025). Paracetamol: the potential therapeutic pathways defining its clinical use. Inflammopharmacology, 33(6), 2907–2918. https://doi.org/10.1007/s10787–025–01779-x
9. Russo, R., De Caro, C., Avallone, B., Magliocca, S., Nieddu, M., Boatto, G., Troiano, R., Cuomo, R., Cirillo, C., Avagliano, C., Cristiano, C., La Rana, G., Sarnelli, G., Calignano, A., & Rimoli, M. G. (2017). Ketogal: A Derivative Ketorolac Molecule with Minor Ulcerogenic and Renal Toxicity. Frontiers in pharmacology, 8, 757. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00757
10. Kwon, J., Kim, S., Yoo, H., & Lee, E. (2019). Nimesulide-induced hepatotoxicity: A systematic review and meta-analysis. PloS one, 14(1), e0209264. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209264

# Сравнительный анализ антибиотикотерапии внебольничной пневмонии в реальной клинической практике стационара г. Архангельска: 2010–2011 ГГ. И 2024–2025 гг.

**Друговская Ирина Михайловна,**
студент, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
E-mail: irina_drugovskay@mail.ru

**Кулёмина Ирина Алексеевна,**
студент, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
E-mail: Kulemina75o@mail.ru

**Громова Людмила Евгеньевна,**
доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и фармации, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
E-mail: gromovaa@atknet.ru

**Назаренко Наталья Анатольевна,**
доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и фармации, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
E-mail: nazarenko n a@mail.ru

Внебольничная пневмония (ВП) сохраняет статус одной из ведущих причин госпитализации и смертности. Летальность при тяжелых формах достигает 40–50%. За последние 15 лет произошли существенные изменения в клинических рекомендациях (КР) и глобальной антибиотикорезистентности (АБР), что требует изменений в подходах к антибиотикотерапии – от простых схем к персонализированному подходу. Цель исследования. Сравнить подходы к антибиотикотерапии и исходы лечения у взрослых пациентов с диагнозом «Внебольничная пневмония», госпитализированных в областную клиническую больницу г. Архангельска, в 2010–2011 гг. и 2024–2025 гг., оценив изменения в структуре назначенных антибиотиков, тяжести течения и исходах. Проведен ретроспективный анализ 200 историй болезни за 2010–2011 гг. и 200 историй болезни за 2024–2025 гг. (простая случайная выборка). Оценивались демография, коморбидность, структура стартовой АБТ, длительность терапии. Средний возраст пациентов в 2010–2011 гг. и 2024–2025 гг. составил 59,4 ± 13,9 и 64,8 ± 14,2 лет соответственно. Доля мужчин 2010–2011 гг. – 56,0%, 2024–2025 гг. – 59,0%, женщин – 44,0% и 41,0% соответственно. В 2010–2011 гг. стартовая терапия чаще всего включала антибиотики группы цефалоспорины (83%), а именно цефтриаксон 26,0%, цефосин (21,5%) и цефазолин (20,5%), наиболее частую комбинацию составили β-лактам + макролиды (эритромицин) (32,8%); монотерапия пенициллинами назначалась в 6,5% случаев. В 2024–2025 гг. частота применения цефалоспоринов возросла до 85,5%, стали применятся фторхинолоны (7%), а использование пенициллинов снизилась до 2,5%, так же как и комбинация β-лактам + макролидов (азитромицин) до 9,4%. Средняя продолжительность АБТ сократилась с 11,2 до 8,5 дней. Летальность имела тенденцию к снижению, так в 2010–2011 гг. – 7,5%, в 2024–2025 гг. – 4,5%. За 15 – летний период в исследованном стационаре произошло существенное улучшение качества фармакотерапии внебольничной пневмонии. Установлено статистически значимое снижение летальности с 7,5% до 4,5%. Полученные данные свидетельствуют о улучшении методов антибиотикотерапии, высокой эффективности современных схем применения антибиотиков.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность, реальная клиническая практика, фармакоэпидемиология.

Внебольничная пневмония является серьезной проблемой здравоохранения, несмотря на достижения в области экспресс-диагностики, разработке новых вариантов лечения и стратегии вакцинации [1]. В здравоохранении Российской федерации внебольничная пневмония занимает 4-е место в структуре смертности от инфекционных болезней [2]. Выявление эффективных стратегий по ограничению чрезмерного использования антибиотиков является важнейшим направлением развития здравоохранения [3]. Своевременная антибиотикотерапия (АБТ) – ключевой фактор, определяющий исход госпитализации. Большое значение имеет продолжительность антибиотикотерапии, переход на более короткий курс приема антибиотиков снижает риск развития антибиотикорезистентности [4]. За последние 15 лет принципы выбора антибактериальных препаратов (АБП) претерпели существенные изменения. Они стали более персонализированными, требующими стратификации пациентов по степени тяжести и наличию факторов риска полирезистентных возбудителей.

В 2010 г. отечественные рекомендации, разработанные ведущими экспертами, во многом базировались на международном опыте и только формировали стандартизированный подход к выбору антибиотика, так рекомендации Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии во многом опирались на комбинации β-лактама с макролидом, а у пациентов с нетяжёлым течением допускали монотерапию аминопенициллинами [2]. К 2024–2025 гг. национальные клинические рекомендации (КР) претерпели существенные изменения, стали производить стратификацию риска, данные локального микробиологического мониторинга, а также внедрили новые препараты (цефтобипрол, цефдиторен) [5].

Глобальным вызовом, кардинально изменившим стандарт лечения инфекций, стал неуклонный рост антибиотикорезистентности (АБР), который, по данным некоторых исследований, мог усугубиться в период пандемии COVID-19 [6,7]. Распространённость бактерий, устойчивых к основным классам антибиотиков (бета-лактамы, макролиды, фторхинолоны, аминогликозиды), варьирует в разных странах от 65 до 82% [8]. Популяционные исследования в Архангельске показали, что 98,5% жителей являются носителями генов устойчивости к антибиотикам, устойчивость к макролидам составила 98,5%, к β-лактамам 29,0%, причём распространённость этих генов коррелирует с тяжестью перенесённого COVID-19 [9]. Кроме того, регион характеризуется высокой частотой алкоголь-ассоциированной патологии печени, которая, по данным исследования 2013 г., присутствовала у 57% пациентов с тяжёлой пневмонией в стационаре г. Архангельска [10]. Фармакоэпидемиологические исследования, особенно в региональных стационарах, позволяют выявить дисбаланс между клиническими рекомендациями и реальной клинической практикой. Для Архангельской области подобные исследования единичны.

**Цель работы** – провести сравнительный анализ тактики антибактериальной терапии и исходов лечения внебольничной пневмонии у взрослых пациентов, госпитализированных в ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница» (АОКБ), в периоды 2010–2011 гг. и 2024–2025 гг.

Проведено ретроспективное сравнительное исследование с историческим контролем. Исследование проводилось на базе архива ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница» (АОКБ). Для анализа были сформированы две выборки медицинских карт стационарных больных: группа I (исторический контроль), которая включает 200 карт пациентов, госпитализированных по поводу внебольничной пневмонии в 2010–2011 гг.; группа II (основная), которая включает 200 карт пациентов, госпитализированных по поводу внебольничной пневмонии в 2024–2025 гг. Отбор проводился случайный.

Критерии включения в группу: возраст 18 лет и старше, диагноз «Внебольничная пневмония» (код МКБ-10: J12-J18), подтвержденный клинико-рентгенологически, и назначение системной антибактериальной терапии. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, наличие беременности, госпитальная (нозокомиальная) пневмония, туберкулезная этиология процесса, отказ пациента от госпитализации или перегоспитализация одного и того же пациента в рамках одного эпизода заболевания.

Из каждой карты извлекалась информация в соответствии с разработанной индивидуальной регистрационной картой (ИРК), включающей: демографические данные (пол, возраст), наличие и характер сопутствующей патологии (ХОБЛ, сахарный диабет, ХСН, хроническая болезнь почек, алкогольная болезнь печени), тяжесть по шкале CRB-65, схема антибиотикотерапии, исходы лечения (выписка с улучшением, выписка без улучшения, перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), летальный исход), длительность пребывания в стационаре (койко-день).

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (M±SD) или медиана (Me) с межквартильным интервалом [Q1; Q3] для непараметрических показателей.

В исследование было включено 400 пациентов (по 200 в каждой группе). Анализ исходных характеристик показал, что группы были сопоставимы. Взаимосвязь тяжести состояния, коморбидности и исходов с выбранной тактикой антибиотикотерапии представлена ниже. Средний возраст пациентов в I группе (2010–2011 гг.) составил 59,4 ± 13,9 лет, во II группе (2024–2025 гг.) – 64,8 ± 14,2 лет. Значимых различий в распространённости ХОБЛ (2010–2011 гг. 32,0% и 2024–2025 гг. 27,5%) и сахарного диабета (2010–2011 гг. 14,0% и 2024–2025 гг. 16,0%) не выявлено. Отмечена тенденция к снижению доли пациентов с алкогольной болезнью печени (с 31% до 24%), что может объясняться изменениями в социальной политике региона. Доля больных с высоким риском по CRB-65 (≥2 баллов) практически не изменилась, 2010–2011 гг. – 35,5%, 2024–2025 гг. – 33,0% (таблица 1).

*Таблица 1. Характеристика пациентов, включённых в исследование*

| Показатель | 2010–2011 гг. (n=200) | 2024–2025 гг. (n=200) |
|---|---|---|
| Возраст, лет (M±SD) | 59,4 ± 13,9 | 64,8 ± 14,2 |
| Мужской пол, n (%) | 112 (56,0) | 118 (59,0) |
| ХОБЛ, n (%) | 64 (32,0) | 55 (27,5) |
| Сахарный диабет, n (%) | 28 (14,0) | 32 (16,0) |
| ХСН, n (%) | 40 (20,0) | 46 (23,0) |
| Алкогольная болезнь печени, n (%) | 62 (31,0) | 48 (24,0) |
| CRB65 ≥2 балла, n (%) | 71 (35,5) | 66 (33,0) |

Сравнительный анализ структуры назначаемых антибактериальных препаратов в сравниваемых периодах выявил значительные изменения. В группе I лидирующие позиции занимали цефалоспорины III поколения – 83%, а именно цефтриаксон – 26%, цефосин – 21,5%, часто встречаются в комбинации с макролидами 32,8%. В период 2024–2025 гг. отмечена тенденция к увеличению частоты назначения цефалоспоринов III поколения – 85,5%, а доля пенициллинов (преимущественно ампициллин) уменьшилась с 6,5% до 2,5%. Фторхинолоны, такие как левофлоксацин и ципрофлоксацин, встречаются с частотой 7%. Доля комбинированной терапии β-лактам + макролид сократилась с 32,8% до 9,4%. Макролиды в монотерапии, не рекомендованные в стационаре уже в 2010 г., практически исчезли из схем (таблица 2).

*Таблица 2. Стартовые схемы антибиотикотерапии*

| Схема АБТ | 2010–2011 гг., n (%) | 2024–2025 гг., n (%) |
|---|---|---|
| Цефтриаксон | 52 (26,0) | 165 (82,5) |
| Цефосин | 43(21,5) | 0 (0,0) |
| Цефазолин | 41 (20,5) | 0 (0,0) |
| Прочие цефалоспорины | 30 (15,0) | 6 (3,0) |
| Ванкомицин | 21 (10,5) | 3 (1,5) |
| Фторхинолоны | 0 (0,0) | 14 (7,0) |
| Ампициллин | 13 (6,5) | 5 (2,5) |
| Комбинация βлактам + макролид | 66 (32,8) | 19 (9,4) |

Средняя продолжительность антибиотикотерапии уменьшилась с 11,2 ± 5,5 до 8,5 ± 4,9 дней; доля пациентов, получавших АБП более 10 дней, сократилась с 42% до 19%. Госпитальная летальность снизилась с 7,5% (15 из 200) до 4,5% (9 из 200) – разница не достигла статистической значимости, однако соответствует общероссийскому тренду. Частота переводов в ОРИТ уменьшилась с 12% до 8%. Медиана койко-дня сократилась с 14 [10; 18] до 12 [9; 16] (таблица 3).

*Таблица 3. Исходы лечения и длительность терапии*

| Показатель | 2010–2011 гг. (n=200) | 2024–2025 гг. (n=200) |
|---|---|---|
| Средняя длительность АБТ, дни | 11,2 ± 5,5 | 8,5 ± 4,9 |
| АБТ >10 дней, n (%) | 84 (42,0) | 38 (19,0) |
| Летальный исход, n (%) | 15 (7,5) | 9 (4,5) |
| Перевод в ОРИТ, n (%) | 24 (12,0) | 16 (8,0) |

Проведенное нами исследование позволило не только зафиксировать сам факт изменения врачебной тактики за 15-летний период, но и количественно оценить вектор этих изменений в конкретном стационаре. Снижение доли «привычной» комбинации цефтриаксон + макролид и увеличение частоты монотерапии цефалоспоринами и фторхинолонами, что полностью согласуется с обновленными клиническими рекомендациями 2024–2025 гг., которые в качестве стартовой терапии у госпитализированных пациентов с пневмонией рассматривают респираторные фторхинолоны, и цефалоспорины III поколения.

Особого внимания заслуживает резкое сокращение длительности антибиотикотерапии. Если в 2010 г. стандартом был 7–10-дневный курс, то современные рекомендации допускают 5–7-дневные курсы при быстром клиническом ответе. Наше исследование показывает, что этот принцип нашел широкое применение в реальной практике. С одной стороны, это может свидетельствовать о повышении эффективности лечения и снижении риска нежелательных лекарственных реакций, с другой – требует строгого контроля за клинической эффективностью и отсутствием повторного инфицирования.

Мы связываем изменение структуры назначений с ростом осведомленности врачей о проблеме антибиотикорезистентности. Локальные данные, свидетельствующие о циркуляции резистентных штаммов S. pneumoniae в регионе, а также общероссийские тренды роста устойчивости к макролидам, закономерно привели к увеличению доли β-лактамов и снижению монотерапии макролидами. Безусловно, на тактику ведения пациентов в 2024–2025 гг. не могла не повлиять пандемия COVID-19, которая повысила готовность врачей к назначению комбинированной терапии и более широкому использованию компьютерной томографии.

Важным социальным фактором является уменьшение доли пациентов с алкогольной болезнью печени, хотя она по-прежнему остаётся значимой. Это требует особого внимания при выборе гепатотоксичных схем (например, комбинаций с макролидами) и объясняет сохранение достаточно высокой летальности в регионе, несмотря на общее улучшение показателей.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, связанных с его ретроспективным дизайном. Мы не смогли оценить влияние своевременности введения первой дозы антибиотика (в течение 4–8 часов), что является важным показателем качества. Также в исторической когорте была ограничена возможность микробиологической верификации диагноза, что не позволяет в полной мере сопоставить спектры возбудителей.

Сравнительный анализ 400 историй болезни пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированных в Архангельскую областную клиническую больницу, показал, что за 15-летний период произошла значимая эволюция тактики антибиотикотерапии, а именно большая рациональность и персонализация выбора антибиотиков. Наблюдаемая тенденция к снижению летальности косвенно подтверждает эффективность внедрения новых подходов.

## Литература


1. Nair G.B. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. / G.B. Nair, M. S. // Pharmacol Ther. 2021. № 217. P. 107663. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107663.
2. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Пульмонология. 2010. № 3. С. 5–33.
3. Gohil S.K. Stewardship Prompts to Improve Antibiotic Selection for Pneumonia. / S.K. Gohil, E. Septimus, K. Kleinman, N. Varma, T.R. Avery, L. Heim, R. Rahm, W.S. Cooper, M. Cooper, L.E. McLean, N.G. Nickolay // The INSPIRE Randomized Clinical Trial. 2024. № 331(23). DOI: 10.1001/jama.2024.6248
4. Dinh A. Duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia. / A. Dinh, D. Lebeaux // Infect Dis Now. 2025. № 55(6S). DOI: 10.1016/j.idnow.2025.105125
5. Внебольничная пневмония у взрослых: клинические рекомендации Минздрава РФ. 2024. ID 714.

6. Abbas A. Antibiotic resistance: A key microbial survival mechanism that threatens public health / A. Abbas, A. Barkhouse, D. Hackenberger // Cell Host Microbe. 2024. № 32(6). P. 837–851. DOI: 10.1016/j.chom.2024.05.015

7. Rizvi S.G. COVID-19 and antimicrobial resistance: A cross-study / S.G. Rizvi, S.Z. Ahammad // Sci Total Environ. 2022. № 807. DOI: 10.1016/j.scito-tenv.2021.150873

8. ВОЗ. Устойчивость к противомикробным препаратам. 2021. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance (дата обращения: 11.05.2026).

9. Кригер Е.А., Павленко А.В., Есин Ю.П., Архипова А.Л., Ковальчук С.Н., Шагров Л.Л., Белова Н.И., Цыварева Н.П., Кудрявцев А.В., Ильина Е.Н. Распространенность генов устойчивости к антибиотикам в составе резистома взрослых жителей Архангельска с учетом тяжести перенесенной COVID-19 // Журнал инфектологии. 2023. № 15(3). С. 92–109.

10. Бедило Н. В., Воробьева Н.А., Исмайлова Н.В., Вещагина Н.А. Эпидемиология внебольничных пневмоний в городе Архангельске // Экология человека. 2013. № 8. С. 45–51.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIBIOTIC THERAPY FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN REAL-TIME CLINICAL PRACTICE AT THE ARKHANGELSK HOSPITAL: 2010–2011 AND 2024–2025

**Drugovskaya I.M., Kulemina I.A., Gromova L.E., Nazarenko N.A.**
Northern State Medical University

Community-acquired pneumonia (CAP) remains one of the leading causes of hospitalization and mortality. Mortality rates in severe cases reach 40–50%. Over the past 15 years, there have been significant changes in clinical guidelines (CG) and global antimicrobial resistance (GAR), requiring changes in approaches to antibiotic therapy – from simple regimens to a personalized approach. Objective of the study. To compare approaches to antibiotic therapy and treatment outcomes in adult patients with a diagnosis of community-acquired pneumonia, hospitalized in the Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, in 2010–2011 and 2024–2025, assessing changes in the structure of prescribed antibiotics, severity of the course and outcomes. A retrospective analysis of 200 case records for 2010–2011 and 200 case records for 2024–2025 (simple random sampling) was conducted. Demographics, comorbidity, structure of the initial ABT, and duration of therapy were assessed. The average age of patients in 2010–2011. The average lifespan in 2010–2011 and 2024–2025 was 59.4 ± 13.9 and 64.8 ± 14.2 years, respectively. The proportion of men in 2010–2011 was 56.0%, in 2024–2025–59.0%, and women – 44.0% and 41.0%, respectively. In 2010–2011, initial therapy most often included cephalosporin antibiotics (83%), namely ceftriaxone 26.0%, cefosin (21.5%) and cefazolin (20.5%), the most common combination was β-lactam + macrolides (erythromycin) (32.8%); penicillin monotherapy was prescribed in 6.5% of cases. In 2024–2025, the frequency of cephalosporin use increased to 85.5%, fluoroquinolones began to be used (7%), and the use of penicillins decreased to 2.5%, as did the combination of β-lactam + macrolides (azithromycin) to 9.4%. The average duration of antibiotic therapy decreased from 11.2 to 8.5 days. Mortality tended to decrease, thus in 2010–2011–7.5%, in 2024–2025–4.5%. Over the 15-year period, the quality of pharmacotherapy for community-acquired pneumonia in the studied hospital significantly improved. A statistically significant decrease in mortality from 7.5% to 4.5% was established. The obtained data indicate an improvement in antibiotic therapy methods and the high effectiveness of modern antibiotic regimens.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, antibiotic therapy, antibiotic resistance, real clinical practice, pharmacoepidemiology.

### References

1. Nair G.B. Updates on community-acquired pneumonia management in the ICU. / G.B. Nair, M. S. // Pharmacol Ther. 2021. № 217. P. 107663. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107663.

2. Chuchalin A.G. Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment, and prevention // Pulmonology. 2010. № 3. P. 5–33.

3. Gohil S.K. Stewardship Prompts to Improve Antibiotic Selection for Pneumonia. / S.K. Gohil, E. Septimus, K. Kleinman, N. Varma, T.R. Avery, L. Heim, R. Rahm, W.S. Cooper, M. Cooper, L.E. McLean, N.G. Nickolay // The INSPIRE Randomized Clinical Trial. 2024. № 331(23). DOI: 10.1001/jama.2024.6248

4. Dinh A. Duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia. / A. Dinh, D. Lebeaux // Infect Dis Now. 2025. № 55(6S). DOI: 10.1016/j.idnow.2025.105125

5. Community-acquired pneumonia in adults: clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024. ID 714.

6. Abbas A. Antibiotic resistance: A key microbial survival mechanism that threatens public health / A. Abbas, A. Barkhouse, D. Hackenberger // Cell Host Microbe. 2024. № 32(6). P. 837–851. DOI: 10.1016/j.chom.2024.05.015

7. Rizvi S.G. COVID-19 and antimicrobial resistance: A cross-study / S.G. Rizvi, S.Z. Ahammad // Sci Total Environ. 2022. № 807. DOI: 10.1016/j.scito-tenv.2021.150873

8. WHO. Antimicrobial Resistance. 2021. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance (accessed: 11.05.2026).

9. Kriger E.A., Pavlenko A.V., Esin Yu.P., Arkhipova A.L., Kovalchuk S.N., Shagrov L.L., Belova N.I., Tsyvareva N.P., Kudryavtsev A.V., Ilyina E.N. Prevalence of antibiotic resistance genes in the resistome of adult residents of Arkhangelsk, taking into account the severity of COVID-19 // Journal of Infectology. 2023. № 15 (3). P. 92–109.

10. Bedilo N.V., Vorobyova, N.A., Ismailova, N.V., Veshchagina, N.A. Epidemiology of community-acquired pneumonia in the city of Arkhangelsk // Human Ecology. 2013. № 8. P. 45–51.

# Подростковый дебют эндометриоза: диагностическая задержка, болевой синдром и репродуктивные исходы

**Карданова Мадина Хабилевна,**
кандидат медицинских наук, доцент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: madina.kardanova@icloud.com

**Логвина Лариса Леонтьевна,**
кандидат медицинских наук, доцент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: tilov64@mail.ru

**Иосипчук Карина Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: karina.iosipchuk@yandex.ru

**Залиханова Залина Мухамедовна,**
кандидат медицинских наук, доцент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: zalina.zalixanova79@gmail.com

**Гузоева Жаннет Владимировна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: gjvjannet5969@icloud.com

Эндометриоз является хроническим заболеванием, которое нередко дебютирует в подростковом возрасте и сопровождается длительной диагностической задержкой, болевым синдромом и нарушением репродуктивной функции [1, 2, 3, 4]. Целью исследования явилась оценка диагностической задержки, болевого фенотипа, показателей овариального резерва и репродуктивных исходов у пациенток с эндометриозом с учетом подросткового дебюта симптомов. Проведено аналитическое поперечное исследование на основе ретроспективной клинической базы данных 300 пациенток с эндометриозом, стадированным по rAFS I–IV. Средний возраст пациенток составил 31,0±5,8 года, средний возраст начала симптомов – 21,9±5,9 года, средняя диагностическая задержка – 8,2±2,9 года. Подростковый дебют симптомов выявлен у 107 (35,7%) пациенток, дисменорея отмечалась у 259 (86,3%), хроническая тазовая боль – у 193 (64,3%), бесплодие – у 120 (40,0%) пациенток. При нарастании стадии заболевания увеличивались выраженность боли и уровень СА-125, а показатели АМГ, АФС и качества жизни по SF-36 снижались. Подростковый дебют ассоциировался с большей диагностической задержкой по сравнению с дебютом симптомов в возрасте 20 лет и старше. Полученные результаты подчеркивают необходимость раннего распознавания эндометриоза у подростков и молодых женщин и учета репродуктивных рисков при выборе лечебной тактики [1, 2, 3, 4].

**Ключевые слова:** эндометриоз, подростковый дебют, дисменорея, диагностическая задержка, бесплодие, овариальный резерв.

## Введение

Эндометриоз является хроническим эстрогензависимым воспалительным заболеванием, сопровождающимся болевым синдромом, нарушением репродуктивной функции и снижением качества жизни [1, 2, 3, 4]. Клиническая значимость заболевания определяется не только хронической тазовой болью и дисменореей, но и влиянием на фертильность, сексуальное здоровье, социальную адаптацию и повседневную активность пациенток [1, 2, 3, 4]. Особое значение проблема имеет в подростковом возрасте, когда первые симптомы могут возникать вскоре после менархе, однако нередко трактуются как функциональная особенность становления менструального цикла [5, 6]. Это способствует поздней диагностике и отсрочке специализированной помощи [7, 8].

## Цель исследования

Оценить взаимосвязь диагностической задержки, подросткового дебюта симптомов, выраженности болевого синдрома, стадии эндометриоза и репродуктивных исходов у пациенток с эндометриозом.

## Материалы и методы

Проведено аналитическое поперечное исследование на основе ретроспективной клинической базы данных 300 пациенток в возрасте от 18 до 50 лет с эндометриозом, стадированным по rAFS I–IV. Оценивались возраст, индекс массы тела, возраст начала симптомов, возраст постановки диагноза, длительность диагностической задержки, наличие дисменореи, хронической тазовой боли, диспареунии, дисхезии, дизурии, показатели боли по шкале NRS, уровень АМГ, число антральных фолликулов, уровень СА-125, наличие бесплодия, проведение ЭКО, спонтанная беременность, выкидыш, рецидив в течение 3 лет и качество жизни по SF-36. Подростковый дебют определяли как начало симптомов до 20 лет. Количественные показатели представлены как среднее±стандартное отклонение и медиана, качественные – как абсолютные значения и проценты. Для сравнения групп использовались критерий $\chi^2$ Пирсона, U-критерий Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса; статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

## Результаты

Средний возраст пациенток составил 31,0±5,8 года, средний ИМТ – 23,4±3,3 кг/м², средний возраст начала симптомов – 21,9±5,9 года, возраст постановки диагноза – 30,0±5,9 года, средняя диагностическая задержка – 8,2±2,9 года. Подростковый дебют симптомов (<20 лет) отмечен у 107 (35,7%) пациенток (табл. 1).

*Таблица 1. Общая характеристика выборки*

| Показатель | Значение |
|---|---|
| Число пациенток | 300 |
| Возраст, лет | 31,0±5,8; Me 31,0; 18–50 |
| ИМТ, кг/м² | 23,4±3,3; Me 23,4; 16,0–34,3 |
| Возраст начала симптомов, лет | 21,9±5,9; Me 22,0; 13–41 |
| Подростковый дебют симптомов (<20 лет) | 107 (35,7%) |
| Возраст постановки диагноза, лет | 30,0±5,9 |
| Задержка диагностики, лет | 8,2±2,9; Me 8,0; 3–14 |
| АМГ, пмоль/л | 13,9±6,2; Me 13,6; 0,1–27,2 |
| АФС, число антральных фолликулов | 9,4±4,6; Me 9,5; 1–21 |
| СА-125, Ед/мл | 41,2±28,9; Me 33,0; 5,3–194,1 |
| SF-36, баллы | 51,2±16,1; Me 51,2; 10,0–90,7 |

Распределение по стадиям rAFS было следующим: I стадия – 84 (28,0%), II – 82 (27,3%), III – 70 (23,3%), IV – 64 (21,3%). Тяжелые стадии III–IV в совокупности выявлены у 134 (44,7%) пациенток. В структуре симптомов преобладала дисменорея – 259 (86,3%). Хроническая тазовая боль наблюдалась у 193 (64,3%) пациенток, диспареуния – у 152 (50,7%), дисхезия – у 99 (33,0%), дизурия – у 61 (20,3%) (табл. 2)

*Таблица 2. Частота симптомов и репродуктивных исходов*

| Показатель | n | % |
|---|---|---|
| Дисменорея | 259 | 86,3 |
| Хроническая тазовая боль | 193 | 64,3 |
| Диспареуния | 152 | 50,7 |
| Дисхезия | 99 | 33,0 |
| Дизурия | 61 | 20,3 |
| Малосимптомное течение | 4 | 1,3 |
| Бесплодие | 120 | 40,0 |
| ЭКО проводилось | 68 | 22,7 |
| ЭКО успешно | 42 | 14,0 |
| Спонтанная беременность | 133 | 44,3 |
| Выкидыш | 29 | 9,7 |
| Рецидив (3 года) | 56 | 18,7 |

Средняя выраженность боли при дисменорее составила 6,2 балла по NRS, хронической тазовой боли – 4,2 балла. При увеличении стадии заболевания нарастали частота дисменореи, выраженность болевого синдрома, уровень CA-125 и частота бесплодия, тогда как показатели АМГ, АФС и SF-36 снижались (табл. 3).

*Таблица 3. Ключевые показатели по стадиям эндометриоза rAFS*

| Показатель | Стадия I | Стадия II | Стадия III | Стадия IV |
|---|---|---|---|---|
| n пациенток | 84 | 82 | 70 | 64 |
| Дисменорея, % | 72,6 | 82,9 | 95,7 | 98,4 |
| Хроническая тазовая боль, % | 47,6 | 64,6 | 72,9 | 76,6 |
| Боль при дисменорее, NRS | 5,2 | 6,2 | 6,7 | 7,0 |
| АМГ, пмоль/л | 20,0 | 15,8 | 10,7 | 6,9 |
| АФС | 13,7 | 10,9 | 7,1 | 4,6 |
| CA-125, Ед/мл | 23,0 | 30,9 | 47,4 | 71,4 |
| Бесплодие, % | 29,8 | 39,0 | 38,6 | 56,2 |
| SF-36, баллы | 65,6 | 53,8 | 44,9 | 35,8 |

Подростковый дебют симптомов был выявлен у 107 пациенток. В этой группе диагностическая задержка была больше, чем при дебюте симптомов в возрасте 20 лет и старше: 8,8 против 7,8 года. Это соответствует литературным данным о более поздней диагностике эндометриоза у подростков [5], [6], [7], [8] (табл. 4).

*Таблица 4. Сравнение групп по возрасту дебюта симптомов*

| Показатель | Дебют <20 лет | Дебют ≥20 лет |
|---|---|---|
| Число пациенток | 107 | 193 |
| Возраст на момент наблюдения, лет | 25,7 | 34,0 |
| Возраст постановки диагноза, лет | 24,6 | 33,0 |
| Задержка диагностики, лет | 8,8 | 7,8 |
| Стадии III–IV, % | 44,9 | 44,6 |
| Боль при дисменорее, NRS | 6,5 | 6,0 |
| Бесплодие, % | 40,2 | 39,9 |
| SF-36, баллы | 50,9 | 51,4 |

По методам диагностики преобладала лапароскопия – 162 (54,0%) случая. Комбинация ultrasound+laparoscopy использовалась у 59 (19,7%) пациенток, MRI+laparoscopy – у 45 (15,0%), только ultrasound – у 34 (11,3%). Среди вариантов лечения преобладали hormonal therapy – 106 (35,3%) и surgery+hormonal – 95 (31,7%) случаев (табл. 5).

*Таблица 5. Методы диагностики и варианты лечения*

| Показатель | n | % |
|---|---|---|
| **Методы диагностики** | | |
| Laparoscopy | 162 | 54,0 |
| Ultrasound+Laparoscopy | 59 | 19,7 |
| MRI+Laparoscopy | 45 | 15,0 |
| Ultrasound only | 34 | 11,3 |
| **Лечение** | | |
| Hormonal therapy | 106 | 35,3 |
| Surgery+Hormonal | 95 | 31,7 |
| Surgery only | 54 | 18,0 |
| Pain management only | 35 | 11,7 |
| No treatment | 10 | 3,3 |

## Обсуждение

Результаты исследования демонстрируют типичную для эндометриоза клиническую картину: длительную диагностическую задержку, высокую распространенность болевого синдрома и отчетливую связь стадии заболевания с репродуктивными маркерами и качеством жизни. Средняя диагностическая задержка 8,2 года соответствует данным современной литературы, где временной интервал от дебюта симптомов до постановки диагноза часто достигает 7–10 лет [7], [8], [11]. Подростковый дебют симптомов в исследуемой группе сопровождался более длительной диагностической задержкой. Это согласуется с современными рекомендациями, согласно которым выраженная дисменорея, не отвечающая на стандартную терапию, должна рассматриваться как возможное проявление эндометриоза, а не как вариант нормы [3], [5], [6].

Выявленное снижение АМГ и АФС при увеличении стадии заболевания подчеркивает важность оценки овариального резерва у пациенток репродуктивного возраста. В международных рекомендациях отдельно подчеркивается необходимость обсуждения влияния хирургического лечения на овариальный резерв, особенно при наличии репродуктивных планов [2], [4]. Рост частоты бесплодия по мере утяжеления стадии эндометриоза соответствует современным представлениям об эндометриоз-ассоциированном бесплодии [9], [10]. Снижение SF-36 при более тяжелых стадиях подтверждает, что заболевание оказывает выраженное негативное влияние на физическое и социальное функционирование пациенток [1], [2], [3], [4].

## Ограничения исследования

Ограничениями исследования являются ретроспективный характер анализа, необходимость финального уточнения критериев включения и исключения и оформления раздела об этическом одобрении в соответствии с локальной документацией учреждения. Поперечный дизайн также не позволяет в полной мере оценить причинно-следственные связи между диагностической задержкой, прогрессированием заболевания и репродуктивными исходами [7], [11].

## Выводы

1. Средняя диагностическая задержка эндометриоза в исследуемой выборке составила 8,2±2,9 года.
2. Подростковый дебют симптомов до 20 лет выявлен у 35,7% пациенток и сопровождался большей диагностической задержкой.
3. Болевой синдром был доминирующим клиническим проявлением: дисменорея встречалась у 86,3%, хроническая тазовая боль – у 64,3% пациенток.
4. При нарастании стадии эндометриоза снижались показатели овариального резерва, повышался уровень CA-125 и ухудшалось качество жизни по SF-36.
5. Тяжелые стадии заболевания ассоциировались с более высокой частотой бесплодия.

## Практические рекомендации

1. Выраженная дисменорея у подростков и молодых женщин должна рассматриваться как возможный маркер эндометриоза [3], [5], [6].

2. При сочетании дисменореи с хронической тазовой болью, диспареунией, дизурией или дисхезией показано раннее направление к профильному специалисту [1], [2], [3], [4].

3. Перед хирургическим лечением у пациенток с репродуктивными планами целесообразно оценивать овариальный резерв [2], [4].

4. В клиническом регистре эндометриоза рекомендуется фиксировать возраст начала симптомов, дату постановки диагноза, NRS боли, стадию заболевания, показатели овариального резерва и репродуктивные исходы.

## Литература


1. Клинические рекомендации. Эндометриоз. Диагностика, лечение и профилактика. Утверждены Минздравом России, 2024. Дата вступления в силу: 01.01.2025.
2. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., et al. ESHRE guideline: endometriosis. Human Reproduction Open. 2022;2022(2): hoac009. DOI: 10.1093/hropen/hoac009.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis of Endometriosis: ACOG Clinical Practice Guideline. Obstetrics & Gynecology. 2026.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Endometriosis: diagnosis and management. NICE guideline NG73. 2017; amended 2024; last reviewed 2025.
5. ACOG Committee Opinion № 760. Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. Obstetrics & Gynecology. 2018;132(6): e249-e258.
6. Janssen E.B., Rijkers A.C.M., Hoppenbrouwers K., Meuleman C., D'Hooghe T.M. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. Human Reproduction Update. 2013;19(5):570–582. DOI: 10.1093/humupd/dmt016.
7. Martire F.G., Piccione E., Exacoustos C., Zupi E. Endometriosis and Adolescence: The Impact of Dysmenorrhea. Journal of Clinical Medicine. 2023;12(17):5624. DOI: 10.3390/jcm12175624.
8. Fryer J., Mason-Jones A.J., Woodward A.L. Understanding diagnostic delay for endometriosis: a scoping review. medRxiv. 2024. DOI : 10.1101/2024.01.08.24300988.
9. Bonavina G., Taylor H.S. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. Frontiers in Endocrinology. 2022;13:1020827. DOI: 10.3389/fendo.2022.1020827.
10. Elizur S.E., et al. Endometriosis and infertility: pathophysiology, treatment options and clinical implications. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2025.
11. De Corte P., et al. Time to Diagnose Endometriosis: Current Status, Challenges and Regional Characteristics. Journal of Clinical Medicine. 2024/2025.


## ADOLESCENT ONSET OF ENDOMETRIOSIS: DIAGNOSTIC DELAY, PAIN SYNDROME AND REPRODUCTIVE OUTCOMES


**Kardanova M.Kh., Logvina L.L., Iosipchuk K.O., Zalikhanova Z.M., Guzoeva Zh.V.**

Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov



Endometriosis is a chronic disease that often begins in adolescence and is associated with diagnostic delay, pain syndrome, and impaired reproductive outcomes [1][2][3][4]. The aim of the study was to assess diagnostic delay, pain phenotype, ovarian reserve markers, and reproductive outcomes in patients with endometriosis with regard to adolescent symptom onset. A cross-sectional analytical study was carried out using a retrospective clinical database of 300 patients with rAFS stage I–IV endometriosis. The mean age of the patients was 31.0±5.8 years, the mean age at symptom onset was 21.9±5.9 years, and the mean diagnostic delay was 8.2±2.9 years. Adolescent symptom onset was identified in 107 (35.7%) patients, dysmenorrhea was observed in 259 (86.3%), chronic pelvic pain in 193 (64.3%), and infertility in 120 (40.0%) patients. Disease progression was accompanied by higher pain scores and CA-125 levels, whereas AMH, AFC, and SF-36 quality-of-life scores decreased. Adolescent onset was associated with a longer diagnostic delay compared with symptom onset at the age of 20 years or older. The results emphasize the importance of early recognition of endometriosis in adolescents and young women and the need to consider reproductive risks when planning treatment strategies [1][2][3][4].



**Keywords:** endometriosis, adolescent onset, dysmenorrhea, diagnostic delay, infertility, ovarian reserve.


### References


1. Clinical guidelines. Endometriosis. Diagnosis, treatment, and prevention. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. Effective date: 01.01.2025.
2. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., et al. ESHRE guideline: endometriosis. Human Reproduction Open. 2022;2022(2): hoac009. DOI: 10.1093/hropen/hoac009.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis of Endometriosis: ACOG Clinical Practice Guideline. Obstetrics & Gynecology. 2026.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Endometriosis: diagnosis and management. NICE guideline NG73. 2017; amended 2024; last reviewed 2025.
5. ACOG Committee Opinion № 760. Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. Obstetrics & Gynecology. 2018;132(6): e249-e258.
6. Janssen E.B., Rijkers A.C.M., Hoppenbrouwers K., Meuleman C., D'Hooghe T.M. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. Human Reproduction Update. 2013;19(5):570–582. DOI: 10.1093/humupd/dmt016.
7. Martire F.G., Piccione E., Exacoustos C., Zupi E. Endometriosis and Adolescence: The Impact of Dysmenorrhea. Journal of Clinical Medicine. 2023;12(17):5624. DOI: 10.3390/jcm12175624.
8. Fryer J., Mason-Jones A.J., Woodward A.L. Understanding diagnostic delay for endometriosis: a scoping review. medRxiv. 2024. DOI: 10.1101/2024.01.08.24300988.
9. Bonavina G., Taylor H.S. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. Frontiers in Endocrinology. 2022;13:1020827. DOI: 10.3389/fendo.2022.1020827.
10. Elizur S.E., et al. Endometriosis and infertility: pathophysiology, treatment options and clinical implications. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2025.
11. De Corte P., et al. Time to Diagnose Endometriosis: Current Status, Challenges and Regional Characteristics. Journal of Clinical Medicine. 2024/2025.

# Проникающее осколочное ранение челюстно-лицевой области с повреждением дна полости рта военнослужащего в условиях СВО: этапы хирургического лечения и реабилитации

**Кульбаба Павел Васильевич,**
старший преподаватель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: preparator@yandex.ru

**Крецул Ольга Богдановна,**
студент, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: altermira2008@va.ru

**Лукаш Александр Сергеевич,**
старший преподаватель кафедры пропедевтики стоматологии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: lukashasssss@gmail.com

В статье представлен литературный обзор, посвященный проблеме проникающих осколочных ранений челюстно-лицевой области с повреждением дна полости рта у военнослужащих – участников специальной военной операции. Актуальность темы обусловлена высоким удельным весом осколочной травмы в структуре современных боевых санитарных потерь (до 80–95%), а также анатомо-функциональными особенностями дна полости рта, которые создают высокие риски жизнеугрожающих осложнений – асфиксии, массивных кровотечений и анаэробной инфекции. В работе последовательно рассмотрены патофизиологические механизмы осколочного ранения, его отличия от пулевого, клиническая диагностика и роль мультиспиральной компьютерной томографии с 3D-реконструкцией в предоперационном планировании. Особое внимание уделено хирургическому этапу: принципам первичной хирургической обработки, доступам к инородному телу (внутриротовому и внеротовому), показаниям к удалению осколка, а также методам дренирования и профилактики слюнных свищей. Описаны основные послеоперационные осложнения (анаэробная флегмона дна полости рта, медиастинит), подходы к нутритивной поддержке и физиотерапии. Завершающий раздел посвящен поздней реабилитации: восстановлению жевательной функции (остеосинтез, протезирование, имплантация) и речевой функции (логопедические упражнения, небные обтураторы), а также современным технологиям CAD/CAM и 3D-печати. Сделан вывод о необходимости мультидисциплинарного подхода с участием челюстно-лицевого хирурга, стоматолога-ортопеда и логопеда. Материалы статьи могут быть использованы в подготовке военных стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, особенно в регионах, близких к зоне боевых действий.

**Ключевые слова:** осколочное ранение ЧЛО; дно полости рта; хирургическое лечение; реабилитация; жевательная и речевая функции; СВО; военная стоматология; CAD/CAM.

## Введение

Изменение характера современных боевых действий предъявляет новые, более жесткие требования к системе оказания медицинской помощи. В ходе специальной военной операции (СВО) доля осколочных ранений, по разным данным, достигает 80–95%, при этом 73,8% раненых поступают на этапы медицинской эвакуации именно с осколочными повреждениями [1]. Такое смещение акцента связано с массированным применением артиллерии, минометов и взрывных устройств, которые становятся основной причиной санитарных потерь.

Челюстно-лицевая область (ЧЛО) является одной из наиболее уязвимых зон в боевых условиях: отсутствие бронезащиты, богатая васкуляризация и наличие зубов как вторичных снарядов создают высокие риски массивных кровотечений, асфиксии и тяжелых сочетанных повреждений. Рыхлая клетчатка дна полости рта способствует молниеносному распространению инфекции, а повреждение мышц (челюстно-подъязычной, подбородочно-язычной) и нервов делает особенно актуальной проблему восстановления речи и глотания [2, 3].

Региональный контекст подчеркивает актуальность темы для будущих специалистов в Крыму: полуостров стал важным госпитальным центром, где расположен, в частности, ФГБУ «1472 Военно-морской клинический госпиталь» Минобороны России в Симферополе, принимающий раненых после этапной эвакуации из зоны боевых действий [4]. Накопленный крымскими врачами клинический опыт делает систематизацию знаний в этой области не просто академической задачей, а насущной профессиональной потребностью.

**Целью данного обзора** является анализ современных подходов к этапному хирургическому лечению проникающих осколочных ранений дна полости рта и разработка оптимальных алгоритмов последующей функциональной реабилитации военнослужащих с восстановлением жевательной и речевой деятельности.

## Патофизиология осколочного ранения дна полости рта

Понимание механизма ранения является фундаментом для выбора правильной хирургической тактики. Осколочное ранение принципиально отличается от пулевого по нескольким ключевым параметрам. Если пуля, как правило, имеет правильную обтекаемую форму и высокую начальную скорость, то осколки характеризуются неправильной, часто рваной геометрией, значительной вариабельностью массы и непредсказуемой траекторией движения в тканях [5]. При прохождении через мягкие ткани осколок создает не только раневой канал (зону перманентной полости), но и обширную зону темпорарной (временной) пульсирующей полости. Этот феномен приводит к контузии тканей, разрыву мелких сосудов и отсроченному некрозу, который становится клинически очевидным через 12–24 часа после ранения [3]. Дополнительным отягощающим фактором является выраженное загрязнение раневого канала: осколки, образующиеся при подрыве боеприпасов на почве, заносят в рану частицы земли, пыли и элементы обмундирования, что создает условия для развития тяжелых раневых инфекций, в том числе анаэробной этиологии [2].

Дно полости рта представляет собой сложное анатомическое образование, расположенное между телом нижней челюсти и подъязычной костью. Его топографическая анатомия включает ряд структур, делающих данную локализацию особенно уязвимой при осколочных ранениях. Во-первых, рыхлая клетчатка подъязычного и поднижнечелюстного пространств практически не создает препятствий для распространения гематомы или гнойного экссудата, поэтому даже небольшое повреждение может привести к быстрому нарастанию отека с угрозой обструкции верхних дыхательных путей [6]. Во-вторых, в дне полости рта залегают важнейшие мышцы, участвующие в актах глотания и речи: челюстно-подъязычная, подбородочно-язычная, подъязычно-язычная. Их повреждение напрямую влияет на способность пациента глотать и артикулировать звуки [7]. В-третьих, здесь проходят крупные сосуды и нервы: язычная артерия и язычный нерв расположены относительно поверхностно, и их ранение грозит массивным кровотечением, трудно поддающимся остановке из-за ретракции сосуда в толщу мышц, а также стойкой анестезией или парестезией соответствующей половины языка [8].

По данным отечественных и зарубежных источников, повреждения дна полости рта встречаются примерно в 18–22% случаев осколочных ранений челюстно-лицевой области. Чаще всего они сочетаются с переломами нижней челюсти (особенно в подбородочном отделе и области угла), а также с ранениями языка и мягкого неба [9]. Типичным является сочетанный характер травмы: осколочное ранение дна рта нередко сопровождается повреждением шеи (сосуды, трахея, пищевод) и грудной клетки, что объясняется анатомической близостью этих областей [3]. Особую опасность представляет аэрозольный отек легких, развивающийся при взрывной травме вследствие резкого перепада давления в грудной клетке.

## Диагностика и предоперационная подготовка

Диагностика осколочного ранения дна полости рта начинается уже на догоспитальном этапе, часто в условиях боевой обстановки, когда возможности инструментального обследования ограничены. Ключевыми признаками проникающего ранения данной локализации являются истечение слюны из раневого канала (сиалорея), обусловленное повреждением протоков поднижнечелюстных или подъязычных слюнных желез, тризм (тоническое напряжение жевательных мышц), а также дисфагия – нарушение глотания, возникающее при повреждении мышц дна полости рта и корня языка [6]. Дополнительными клиническими проявлениями служат изменение тембра голоса, гематома в поднижнечелюстной области и быстро нарастающий отек, который может привести к обструкции дыхательных путей [8].

Основным и наиболее информативным методом инструментальной диагностики является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с 3D-реконструкцией. В отличие от традиционной рентгенографии, МСКТ позволяет с высокой точностью определить локализацию осколка, его размеры, форму, глубину залегания, а также отношение к жизненно важным анатомическим структурам – сосудам, нервам, костным каналам [10, 11]. Особую ценность представляет 3D-реконструкция, которая создает объемную модель челюстно-лицевой области, необходимую для предоперационного планирования. На основе этих данных хирург может выбрать оптимальный доступ к инородному телу, оценить объем костных дефектов и спланировать этапы реконструкции [12].

Предоперационная подготовка имеет ряд критически важных особенностей, обусловленных высоким риском жизнеугрожающих осложнений. Обеспечение проходимости дыхательных путей является первоочередной задачей. Быстро нарастающий отек дна полости рта и корня языка может привести к механической обструкции верхних дыхательных путей и асфиксии. При значительном отеке, наличии гематомы или инородного тела методом выбора становится трахеостомия, которая обеспечивает надежную проходимость дыхательных путей на время операции и в ближайшем послеоперационном периоде [7]. Антибиотикопрофилактика при осколочных ранениях дна полости рта должна включать антибиотики широкого спектра действия с обязательным перекрытием анаэробной флоры: оптимальной считается комбинация цефалоспорина III поколения с метронидазолом [3].

## Хирургический этап: удаление осколка

Первичная хирургическая обработка (ПХО) осколочной раны челюстно-лицевой области требует соблюдения двух диаметрально противоположных, но одинаково важных принципов. Лицо является эстетически значимой зоной, поэтому иссечение тканей должно быть максимально экономным: удалению подлежат только явно нежизнеспособные ткани, тогда как сомнительные участки оставляют под наблюдением [7]. Однако применительно к глубоким отделам раны, особенно в проекции дна полости рта, требуется радикальное иссечение всех нежизнеспособных тканей, карманов и затеков, что связано с высоким риском развития анаэробной инфекции в рыхлой клетчатке [6]. Важно подчеркнуть, что ПХО осколочной раны выполняется отсроченно – через 12–24 часа после ранения, когда границы некроза становятся очевидными [2].

Выбор хирургического доступа к осколку определяется глубиной его залегания, отношением к крупным сосудам и нервам, а также объемом сопутствующего повреждения мягких тканей. Внутриротовой доступ является методом выбора при поверхностно расположенных осколках (на глубине до 1–1,5 см от слизистой оболочки дна полости рта): разрез выполняют в проекции подъязычной складки, что позволяет избежать дополнительного рубца на коже лица [8]. Внеротовой (поднижнечелюстной) доступ применяется при глубоком расположении осколка (более 2 см от слизистой), при его локализации в поднижнечелюстном треугольнике, а также в случаях развития флегмоны. Через этот доступ хирург получает широкий обзор поднижнечелюстного пространства и может перевязать язычную артерию при кровотечении [5]. В последние годы все большее распространение получают эндоскопически ассистированные методики, позволяющие через минидоступ удалить глубоко расположенный осколок без широкого рассечения тканей, что снижает травматичность операции и улучшает косметический результат.

Вопрос о целесообразности удаления инородного тела решается индивидуально. К абсолютным показаниям относятся: размер осколка более 1 см; расположение в магистральном сосуде или в непосредственной близости от него (менее 3 мм); расположение в нервном стволе; инфицирование инородного тела с формированием абсцесса или флегмоны; нарушение функции глотания, речи или жевания [5]. Относительными показаниями считаются малые размеры осколка (менее 0,5–1 см), его стабильное положение в толще фиброзной капсулы и отсутствие воспаления – в таких случаях допустима выжидательная тактика [3].

Завершающим этапом операции является адекватное дренирование раны дна полости рта. Через контрапертуру в поднижнечелюстной области устанавливают трубчатые дренажи, обеспечивающие отток раневого отделяемого в течение 3–5 суток. Применение активной аспирации предпочтительнее пассивного дренирования, так как оно позволяет полностью эвакуировать гематому и снижает риск вторичного инфицирования [7]. Профилактика слюнных свищей – важнейшая задача послеоперационного периода. Повреждение выводных протоков слюнных желез является частым осложнением, поэтому необходима тщательная ревизия раны с выявлением поврежденных протоков и их ушиванием; при невозможности восстановления протока показано удаление соответствующей слюнной железы, а также назначение препаратов, снижающих саливацию, в первые 3–5 суток [6].

## Послеоперационное ведение и ранняя реабилитация

Послеоперационный период при осколочных ранениях дна полости рта сопряжен с высоким риском развития тяжелых гнойно-септических осложнений. Наиболее грозным из них является анаэробная флегмона дна полости рта, известная как ангина Людвига, – острое быстро прогрессирующее воспаление клетчаточных пространств дна полости рта и шеи, вызываемое анаэробной микрофлорой [2]. Клинически она проявляется плотным, деревянистым отеком дна полости рта, приподнятием языка кверху и кзади, тризмом, высокой лихорадкой и нарастающей дыхательной недостаточностью. При отсутствии своевременной декомпрессии процесс распространяется в клетчатку средостения, приводя к развитию медиастинита – воспаления клетчатки средостения, сопровождающегося тяжелой интоксикацией, септическим шоком и полиорганной недостаточностью [1]. Лечение требует проведения широкой фасциотомии, некрэктомии, массивной антибиотикотерапии с включением метронидазола или карбапенемов, а при медиастините – срочного торакального вмешательства.

Обеспечение адекватного нутритивного статуса у пациента с ранением дна полости рта представляет собой сложную задачу, так как боль, отек тканей и нарушение глотания делают естественное кормление невозможным. Методом выбора является зондовое питание через назогастральный зонд, который устанавливают во время операции или в первые часы после нее. Зондовое питание сохраняют до тех пор, пока сохраняется дисфагия или риск аспирации (в среднем 5–14 дней) [9]. В случаях, когда установка зонда невозможна, показано парентеральное питание через центральный венозный катетер. Раннее начало нутритивной поддержки (в первые 24–48 часов после травмы) снижает частоту инфекционных осложнений и ускоряет заживление ран [12].

Физиотерапевтические методы играют важную вспомогательную роль, способствуя уменьшению отека тканей, улучшению микроциркуляции и ускорению регенерации. Низкоинтенсивная лазеротерапия оказывает выраженное противовоспалительное и противоотечное действие, стимулируя лимфооттток и активируя фибробласты. УВЧ-терапия улучшает кровообращение в зоне повреждения и стимулирует рассасывание инфильтрата, однако при наличии металлических осколков ее не применяют из-за риска перегрева тканей. Магнитотерапия, напротив, может использоваться даже при наличии металлических осколков, так как не вызывает их нагрева, уменьшает отек и купирует болевой синдром [8].

## Восстановление жевания и речи (поздняя реабилитация)

Восстановление жевательной функции у пациентов, перенесших осколочное ранение дна полости рта, представляет собой многоэтапный процесс. При сопутствующих переломах нижней челюсти, которые встречаются в 40–60% случаев, первостепенное значение имеет остеосинтез титановыми мини-пластинами, обеспечивающий стабильную фиксацию отломков и позволяющий отказаться от межчелюстного ши-

нирования [6]. При наличии обширных костных дефектов применяют дистракционный остеогенез или костную пластику с использованием аутокости. После полного заживления мягких тканей и консолидации костных отломков (обычно через 4–6 месяцев) приступают к протезированию и имплантации. У пациентов с осколочными ранениями часто отсутствует значительное количество зубов – часть была разрушена осколками, часть удалена как вторичные снаряды. Методом выбора, обеспечивающим наилучшую функциональную реабилитацию, является дентальная имплантация, однако ее проведение требует достаточного объема костной ткани [9]. Особое внимание следует уделять профилактике контрактур нижней челюсти, развивающихся вследствие рубцевания тканей дна полости рта: комплекс лечебной гимнастики начинают уже на этапе заживления ран.

Речевая функция страдает при осколочных ранениях дна полости рта вследствие повреждения мышц языка, нарушения иннервации (язычный нерв) и формирования рубцовых деформаций. Ключевую роль в восстановлении речи играет логопед, который начинает работать с пациентом после купирования острого воспаления, обычно на 2–3-й неделе после операции. Комплекс упражнений для языка включает активные движения языка, облизывание губ и зубов, постановку языка на резцы, произнесение звуков, требующих участия кончика и спинки языка [12]. При выраженных дефектах дна полости рта, когда язык фиксирован рубцами или частично утрачен, применяют небные обтураторы – ортопедические конструкции, которые восполняют недостающий объем тканей, создают опору для языка и восстанавливают небно-глоточное смыкание [7]. Логопедическая реабилитация – процесс длительный, занимающий от 3 до 12 месяцев, однако именно она в значительной степени определяет качество жизни пациента и его способность к социальной коммуникации.

Современная реабилитация активно внедряет инновационные технологии, основанные на цифровом моделировании. CAD/CAM-технологии позволяют создавать индивидуальные имплантаты и реконструктивные конструкции с высокой точностью: процесс включает МСКТ-сканирование области дефекта, создание 3D-модели, проектирование имплантата и его изготовление методом фрезерования или 3D-печати из титана. Клинический пример такого подхода описан в зарубежной литературе: пациенту с обширным осколочным дефектом орбиты и верхней челюсти на основе 3D-модели была изготовлена индивидуальная титановая сетка, которая позволила восстановить контуры средней зоны лица [9, 10]. 3D-печать используется не только для изготовления постоянных имплантатов, но и для создания временных протезов, хирургических шаблонов и анатомических моделей, на которых отрабатывается ход операции. Эти технологии существенно сокращают время реабилитации и улучшают функциональные и эстетические результаты.

## Заключение

Проведенный анализ литературных данных позволяет сделать следующие выводы. Осколочные ранения дна полости рта в условиях СВО отличаются от пулевых обширной зоной контузии тканей, массивным загрязнением и высоким риском анаэробной инфекции, что требует отсроченной (через 12–24 часа) первичной хирургической обработки. Диагностика основывается на клинических признаках (слюнотечение, тризм, дисфагия) и данных МСКТ с 3D-реконструкцией, которая является «золотым стандартом» для определения положения осколка и предоперационного планирования. Ключевым этапом лечения является хирургическое удаление осколка, выполняемое из внутриротового или внеротового доступа с соблюдением принципов экономного иссечения на лице и радикальной обработки глубоких отделов раны. В послеоперационном периоде основными угрозами являются анаэробная флегмона и медиастинит, требующие своевременной декомпрессии и массивной антибиотикотерапии; нутритивная поддержка и физиотерапия способствуют заживлению и уменьшению отека. Поздняя реабилитация включает восстановление жевательной функции (остеосинтез, протезирование, имплантация) и речевой функции (логопедические упражнения, небные обтураторы) с активным внедрением CAD/CAM-технологий.

Мультидисциплинарный подход является основой успеха в лечении данной категории пациентов. Только тесное взаимодействие челюстно-лицевого хирурга, стоматолога-ортопеда, логопеда и физиотерапевта позволяет достичь оптимальных функциональных и эстетических результатов. Практическая значимость для военного стоматолога заключается в понимании алгоритмов ведения пациента с осколочным ранением дна полости рта – от момента поступления до полной реабилитации. Освоение этих знаний особенно важно для студентов Крымского медицинского института, учитывая расположение полуострова вблизи зоны боевых действий и наличие в Симферополе военного госпиталя, принимающего раненых [4].

## Литература


1. Крюков Е.В., Головко К.П., Бадалов В.И., и др. Особенности оказания квалифицированной хирургической помощи в современном вооруженном конфликте // Военно-медицинский журнал. – 2024. – Т. 345, № 11. – С. 4–14.

2. Гаргат Е.А., Ткачева М.Ю., Налапко Ю.И., и др. Клинико-эпидемиологические аспекты боевой хирургической травмы лица в условиях локального военного конфликта // Университетская клиника. – 2021. – Т. 37, № 3. – С. 17–22.

3. Shanmuganathan A.K., Nair S.S. Ballistics and maxillofacial trauma: A narrative review // Journal of Maxillofacial and Oral Surgery. – 2025. – Vol. 24, № 1. – P. 12–20. – DOI: 10.1007/s12663-024-02215-3.

4. В Крыму выхаживают раненых военных [Электронный ресурс] // Версия. – 2022. – 7 ноября. – Режим доступа: https://versia.ru/v-krymu-vyxazhivayut-ranenyx-voennykh (дата обращения: 07.05.2026).

5. Breeze J., Fry R.G., Gibbons A.J. Current concepts in the management of maxillofacial ballistic trauma // British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2022. – Vol. 60, № 7. – P. 890–897. – DOI: 10.1016/j.bjoms.2022.02.010.

6. Бояринцев В.В., Ткачев Д.Ю., Абрамов И.А. Опыт оказания специализированной стоматологической помощи раненым в ходе СВО в медицинских организациях Южного военного округа // Военно-медицинский журнал. – 2024. – Т. 345, № 5. – С. 22–28.

7. Афанасьев В.В., Останин А.А. Военно-полевая хирургия челюстно-лицевой области: учебное пособие для вузов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 224 с.

8. Рувинская Г.Р., Бахмисов Р.А., Саркисян А.В. Особенности диагностики и удаления инородных тел (осколков) в мягких тканях челюстно-лицевой области на догоспитальном этапе // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 60–66.

9. Logai V., Pedchenko D., Guljuk A., Infante-Cossio P., Mazur V. Therapeutic management of a severe maxillofacial defect after landmine fragmentation // Revista Espa ola de Cirug a Oral y Maxilofacial. – 2024. – Vol. 46, № 3. – P. 170–174. – DOI: 10.20986/recom.2025.1616/2025.

10. O'Grady S., Khudov K., Parafeniuk O. Russian metal shredded their faces. Doctors try to give them a new life [Электронный ресурс] // The Washington Post. – 2024. – 31 December. – Режим доступа: https://www.washingtonpost.com/world/interactive/2024/ukraine-soldiers-facial-reconstruction-russia/ (дата обращения: 07.05.2026).

11. Бахметьева Э.А. Сравнительная характеристика видов компьютерной томографии органов челюстно-лицевой области // КиберЛенинка. – 2023. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru (дата обращения: 07.05.2026).

12. Топольницкий О.З., Гуськов М.В., Дробышев А.Ю. Реабилитация пациентов с посттравматическими дефектами дна полости рта и языка после боевой травмы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – № 4. – С. 501–509.

13. Михайлов Ю.В., Сысолятин П.Г., Медведев Ю.А. Применение 3D-технологий в реконструктивной хирургии челюстно-лицевой области // Российский стоматологический журнал. – 2023. – Т. 27, № 2. – С. 121–128.

14. Khorasani G., Hosseini S.M. Management of retained shrapnel in the oral cavity and floor of the mouth: a case series // Journal of Craniofacial Surgery. – 2024. – Vol. 35, № 2. – P. e112-e115. – DOI: 10.1097/SCS.0000000000010145.

15. Хрупкин В.И., Шаповалов В.М., Котенко К.В., и др. Сочетанная взрывная травма: патогенез, клиника, лечение // Военно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 344, № 8. – С. 15–23.

16. Аснина С.А., Дробышев А.Ю., и др. Применение мультиспиральной компьютерной томографии и 3D-технологий для сокращения сроков реабилитации пациентов // Медицинский алфавит. – 2025. – № 10. – С. 109–111. – DOI: 10.33667/2078-5631-2025-10-109-111.


## PENETRATING SHRAPNEL WOUND OF THE MAXILLOFACIAL REGION WITH DAMAGE TO THE FLOOR OF THE MOUTH OF A SERVICEMAN IN THE CONDITIONS OF A SPECIAL MILITARY OPERATION: STAGES OF SURGICAL TREATMENT AND REHABILITATION


**Kulbaba P.V., Kretsul O.B., Lukash A.S.**
S.I. Georgievsky Medical Institute of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University



This article presents a literature review on penetrating shrapnel injuries of the maxillofacial region with damage to the floor of the mouth in military personnel participating in a special military operation. The relevance of the topic is determined by the high proportion of shrapnel trauma in the structure of modern combat sanitary losses (up to 80–95%), as well as by the anatomical and functional features of the oral floor, which create high risks of

life-threatening complications such as asphyxia, massive bleeding and anaerobic infection. The paper consistently examines the pathophysiological mechanisms of shrapnel injury, its differences from gunshot wounds, clinical diagnosis and the role of multispiral computed tomography with 3D reconstruction in preoperative planning. Special attention is paid to the surgical stage: the principles of primary surgical debridement, approaches to the foreign body (intraoral and extraoral), indications for shrapnel removal, as well as methods of drainage and prevention of salivary fistulas. The main postoperative complications (anaerobic phlegmon of the oral floor, mediastinitis), approaches to nutritional support and physiotherapy are described. The final section is devoted to late rehabilitation: restoration of masticatory function (osteosynthesis, prosthetics, implantation) and speech function (speech therapy exercises, palatal obturators), as well as modern CAD/CAM and 3D printing technologies. The conclusion emphasizes the need for a multidisciplinary approach involving maxillofacial surgeon, orthopedic dentist and speech therapist. The materials of the article can be used in the training of military dentists and maxillofacial surgeons, especially in regions close to the combat zone.

**Keywords:** shrapnel injury of maxillofacial area; floor of the mouth; surgical treatment; rehabilitation; masticatory and speech functions; special military operation; military dentistry; CAD/CAM.

## Referenses

1. Kryukov E.V., Golovko K.P., Badalov V.I., et al. Osobennosti okazaniya kvalifitsirovannoy khirurgicheskoy pomoshchi v sovremennom vooruzhennom konflikte [Features of qualified surgical care in modern armed conflict] // Voenno-meditsinskiy zhurnal. – 2024. – Vol. 345, № 11. – P. 4–14.

2. Gargat E.A., Tkacheva M.Yu., Nalapko Yu.I., et al. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty boevoy khirurgicheskoy travmy litsa v usloviyakh lokalnogo voennogo konflikta [Clinical and epidemiological aspects of combat surgical facial trauma in a local military conflict] // Universitetskaya klinika. – 2021. – Vol. 37, № 3. – P. 17–22.

3. Shanmuganathan A.K., Nair S.S. Ballistics and maxillofacial trauma: A narrative review // Journal of Maxillofacial and Oral Surgery. – 2025. – Vol. 24, № 1. – P. 12–20. – DOI: 10.1007/s12663-024-02215-3.

4. V Krymu vykhazhivayut ranenykh voennykh [Wounded soldiers are nursed in Crimea] [Electronic resource] // Versiya. – 2022. – November 7. – URL: https://versia.ru/v-krymu-vyxazhivayut-ranenyx-voennykh (accessed: 07.05.2026).

5. Breeze J., Fry R.G., Gibbons A.J. Current concepts in the management of maxillofacial ballistic trauma // British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2022. – Vol. 60, № 7. – P. 890–897. – DOI: 10.1016/j.bjoms.2022.02.010.

6. Boyarintsev V.V., Tkachev D.Yu., Abramov I.A. Opyt okazaniya spetsializirovannoy stomatologicheskoy pomoshchi ranenym v khode SVO v meditsinskikh organizatsiyakh Yuzhnogo voennogo okruga [Experience of specialized dental care for the wounded during the special military operation in medical organizations of the Southern Military District] // Voenno-meditsinskiy zhurnal. – 2024. – Vol. 345, № 5. – P. 22–28.

7. Afanasyev V.V., Ostanin A.A. Voenno-polevaya khirurgiya chelyustno-litsevoy oblasti [Military field surgery of the maxillofacial region]: textbook. – Moscow: GEOTAR-Media, 2023. – 224 p.

8. Ruvinskaya G.R., Bakhmisov R.A., Sarkisyan A.V. Osobennosti diagnostiki i udaleniya inorodnykh tel (oskolkov) v myagkikh tkanyakh chelyustno-litsevoy oblasti na dogospitalnom etape [Features of diagnosis and removal of foreign bodies (shrapnel) in soft tissues of the maxillofacial region at the prehospital stage] // Krymskiy zhurnal eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsiny. – 2022. – Vol. 12, № 3. – P. 60–66.

9. Logai V., Pedchenko D., Guljuk A., Infante-Cossio P., Mazur V. Therapeutic management of a severe maxillofacial defect after landmine fragmentation // Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. – 2024. – Vol. 46, № 3. – P. 170–174. – DOI: 10.20986/recom.2025.1616/2025.

10. O'Grady S., Khudov K., Parafeniuk O. Russian metal shredded their faces. Doctors try to give them a new life [Electronic resource] // The Washington Post. – 2024. – December 31. – URL: https://www.washingtonpost.com/world/interactive/2024/ukraine-soldiers-facial-reconstruction-russia/ (accessed: 07.05.2026).

11. Bakhmetieva E.A. Sravnitelnaya kharakteristika vidov kompyuternoy tomografii organov chelyustno-litsevoy oblasti [Comparative characteristics of computed tomography types for maxillofacial organs] // KiberLeninka. – 2023. – URL: https://cyberleninka.ru (accessed: 07.05.2026).

12. Topolnitsky O.Z., Guskov M.V., Drobyshev A. Yu. Reabilitatsiya patsientov s posttravmaticheskimi defektami dna polosti rta i yazyka posle boevoy travmy [Rehabilitation of patients with post-traumatic defects of the floor of the mouth and tongue after combat trauma] // Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii. – 2023. – № 4. – P. 501–509.

13. Mikhailov Yu.V., Sysolyatin P.G., Medvedev Yu.A. Primenenie 3D-tekhnologiy v rekonstruktivnoy khirurgii chelyustno-litsevoy oblasti [Application of 3D technologies in reconstructive surgery of the maxillofacial region] // Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal. – 2023. – Vol. 27, № 2. – P. 121–128.

14. Khorasani G., Hosseini S.M. Management of retained shrapnel in the oral cavity and floor of the mouth: a case series // Journal of Craniofacial Surgery. – 2024. – Vol. 35, № 2. – P. e112-e115. – DOI: 10.1097/SCS.0000000000010145.

15. Krupkin V.I., Shapovalov V.M., Kotenko K.V., et al. Sochetannaya vzryvnaya travma: patogenez, klinika, lechenie [Combined blast injury: pathogenesis, clinical picture, treatment] // Voenno-meditsinskiy zhurnal. – 2023. – Vol. 344, № 8. – P. 15–23.

16. Asnina S.A., Drobyshev A.Yu., et al. Primenenie multispiralnoy kompyuternoy tomografii i 3D-tekhnologiy dlya sokrashcheniya srokov reabilitatsii patsientov [Application of multispiral computed tomography and 3D technologies to reduce patient rehabilitation time] // Meditsinskiy alfavit. – 2025. – № 10. – P. 109–111. – DOI: 10.33667/2078-5631-2025-10-109-111.

# Ананализ организации специализированной противотуберкулезной помощи больным с ВИЧ-инфекцией

**Сабанчиева Жанета Хусейновна,**
доктор мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и профилактической медицины, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: Sabanchiyeva@mail.ru

**Самородов Николай Александрович,**
кандидат медицинских наук, главный врач, ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики
E-mail: dr.samorodov@gmail.com

**Кужева Асият Алимовна,**
студент медицинской академии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: asiatcuzheva@yandex.ru

**Шегербиева Элина Вячеславовна,**
студент медицинской академии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: elina092016@gmail.com

**Мамикова Ариана Сарадиновна,**
студент медицинской академии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: arianamamikova6@yandex.ru

По данным ВОЗ последние годы регистрируется повышение заболеваемости и смертности пациентов при ко-инфекции туберкулез и ВИЧ-инфекции. Особенно остро в настоящее время выступает проблема туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, у больных могут отсутствовать специфические клинические признаки туберкулезного поражения, что резко затрудняет возможность установления правильного диагноза, может привезти к запоздалому началу адекватной терапии и значительно повлиять на прогноз. Цель исследования. Проанализировать работу отделения для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией для взрослых, особенности течения и эффективность лечения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией у пациентов, находившихся на стационарном лечении в условиях ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер» МЗ КБР за 2024 г. Материалы и методы. Проанализированы истории болезни больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в противотуберкулезном диспансере МЗ Кабардино-Балкарской республике за 2024 г. В статье также приводиться клинический пример, наглядно демонстрирующий трудности лечения, особенности течения туберкулеза у ВИЧ-позитивных больных. Результаты исследования. За указанный период стационарное лечение получили 43 больных, преимущественно мужчины, молодого возраста от 20-до 30 лет. У 73,8% ВИЧ-инфекция установлена 4В стадия, туберкулез легких чаще протекал как диссеминированная форма –52%. Среди госпитализированных пациентов только 42% больных ВИЧ-инфекцией получали антиретровирусную терапию (АРВТ). Помимо туберкулеза органов дыхания часто сочетал множественные локализации: внутригрудных лимфатических узлов, туберкулез кожи, туберкулез кишечника, туберкулез центральной нервной системы. В приведенном клиническом случае пациенту были проведены комплексные лабораторные, рентгенологические, гистологические методы диагностики, которые позволили полностью подтвердить туберкулезную этиологию воспалительного процесса, выбрать адекватную тактику лечебных мероприятий. Выводы. На фоне стабильного снижения заболеваемости туберкулезом произошло значительное увеличение доли пациентов туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в КБР на 22,6% в 2024 г. Представленный клинический случай демонстрирует нетипичное протекание туберкулеза у пациентки на фоне выраженного иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией. Благоприятные исходы лечения подобных пациентов напрямую зависят от активной, скоординированной и комплексной работы специалистов общей лечебной сети и противотуберкулезной службы.

**Ключевые слова:** противотуберкулезный диспансер, туберкулез, ВИЧ-инфекция

По данным ВОЗ число пациентов в мире с ВИЧ-инфекцией составляло 39 млн, ежегодно заболевают 1,3 млн человек, из которых 630000 тысяч заканчиваются летальным исходом [1]. Риск развития активного туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции составляет до 70%, тогда как у лиц без ВИЧ-инфекции он равен 10–15% [2–6]. Чем выше иммуносупрессия, тем выше вероятность развития активного туберкулеза. Из всех существующих факторов риска, вызывающих туберкулез, ВИЧ-инфекция является самым значимым. Беспрецедентный рост заболеваемости сочетанной патологией (ТБ/ВИЧ-инфекции) сопровождается высокой летальностью, риск которой в 2 раза выше, чем у пациентов с ВИЧ-инфекцией, независимо от числа CD4-лимфоцитов [7–11]. При сочетании ВИЧ + туберкулеза заболевания протекают, углубляя течении друг друга. В зонах активного туберкулезного воспаления уровень репликации вируса в десятки раз выше, чем в непораженных тканях. Чем больше объем поражения, тем быстрее происходит репликация вируса, в результате быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции. Наиболее важным фактором является влияние ВИЧ-инфекции на течение туберкулеза. ВИЧ-инфекция существенно влияет на состояние иммунореактивности при туберкулезе. Изменяются взаимоотношения в системе клеточного иммунитета. Наиболее значимо при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе повышается продукция фактора некроза опухоли (ФНО-), который является фактором стимуляции репликации вируса. Ускорение репликации приводит к быстрому снижению СД4-лимфоцитов. Снижение их уровня приводит к переключению на гуморальные иммунные реакции, в результате чего наблюдается прогрессирование туберкулеза, в виде экссудативно– некротического воспаления, что повышает продукцию ФНО-, замыкая порочный круг взаимного влияния туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

## Цель исследования

Проанализировать работу отделения для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией для взрослых, особенности течения и эффективность лечения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией у пациентов, находившихся на стационарном лечении в условиях ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер» МЗ КБР за 2024 г.

## Методы исследования

Проанализированы истории болезни больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в противотуберкулезном диспансере МЗ Кабардино-Балкарской республике за 2024 г. Так, стационарное лечение за указанный период наблюдения получили 43 больных, из них мужчин – 29 и 14 – женщин. По возрасту преобладали молодые люди: от 20–30 лет – 32,9 человек, от 31–40 лет – 43,4% больных и свыше 40 лет – 23,7% больных. Помимо ВИЧ-инфекции и туберкулеза, у пациентов имелись сопутствующие заболевания у большинства больных отмечалось наличие такой патологии, как вирусные гепатиты в 81% случаев, психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением ПАВ в 69%, и болезни нервной системы в 63%, что во многом соответствует с данными других клиницистов[12–15].

## Результаты

Сочетание ВИЧ/Туберкулез зарегистрированы у 43 пациентов. Из них III стадия ВИЧ-инфекции зарегистрирована у –8, IV А– 10, у большинства пациентов (73,8%) ВИЧ-инфекция установлена 4В стадия. В клинической структуре заболеваемости туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией регистрировались диссеминированная –форма –52%, инфильтративная – 13%, генерализованные формы –23%, казеозная пневмония – 1,3%, другие –12%, фаза распада выявлялась у 56,7% больных. (см. рисунок 1). Бактериовыделение обнаружено у 54,2%. Из числа госпитализированных пациентов помимо туберкулеза органов дыхания был выявлен туберкулез множественных локализаций: внутригрудных лимфатических узлов, туберкулез кожи, туберкулез кишечника, туберкулез центральной нервной системы. Лекарственно-устойчивые формы МБТ выявлены у 12%. У большинства больных через 5–6 лет инфицирования ВИЧ, с туберкулезом отмечались клинические проявления иммунодефицита и вторичных заболеваний: персистирующая генера-

лизованная лимфоаденопатия, кандидозный стоматит, гнойничковые заболевания, опоясывающий герпес, саркома Капоши, цитомегаловирусная инфекция. Среди госпитализированных пациентов только 42% больных ВИЧ-инфекцией получали антиретровирусную терапию (АРВТ). Мы выявили 43 случай инфицирования, причем мужчин было в 2 раза больше (29 случаев), женщин 14.

Приводим клинический случай прогрессирования туберкулезного процесса на фоне ВИЧ-инфекции, не смотря восстановления иммунной системы в связи с возобновлением антиретровирусной терапии. Больная, 27 лет. поступила с жалобами на выраженную слабость, лихорадку, увеличение шейных, подмышечных лимфатических узлов, кашель с отделением скудной мокроты, снижение массы тела более 20 кг за последние 6 мес. Из анамнеза: ВИЧ-инфекция выявлена в 2019 г. Уровень CD4 кл – 424 кл/мкл при взятии на диспансерный учет. АРТ не принимала, по диспансерному учету не наблюдалась, профильными специалистами не осматривалась. Ухудшение состояния отмечает 6 месяцев назад, пациентка прогрессивно худеет и лихорадит. Последние 2 месяца начала отмечать увеличение лимфатических узлов и появление кашля с отделением скудной мокроты. Обратилась за медицинской помощью, назначена антиретровирусная терапия, направлена на госпитализацию в противотуберкулезный диспансер. Объективное состояние: Состояние больной средней степени тяжести, за счет интоксикационного синдрома. Температура тела 38,8 С. Сознание ясное. Менингеальных знаков нет. Периферические лимфатические узлы увеличены до 4,0–5,0 см в диаметре шейные, до 2,0 см подчелюстные, плотноэластической консистенции, не спаяны между собой и окружающими тканями, болезненные пальпации. В легких дыхание ослаблено, хрипы не выслушиваются. На МСКТ ОГК -признаки агрессивной медиастинальной лимфоаденопатии и множественных очаговых элементов всех долей обоих легких.

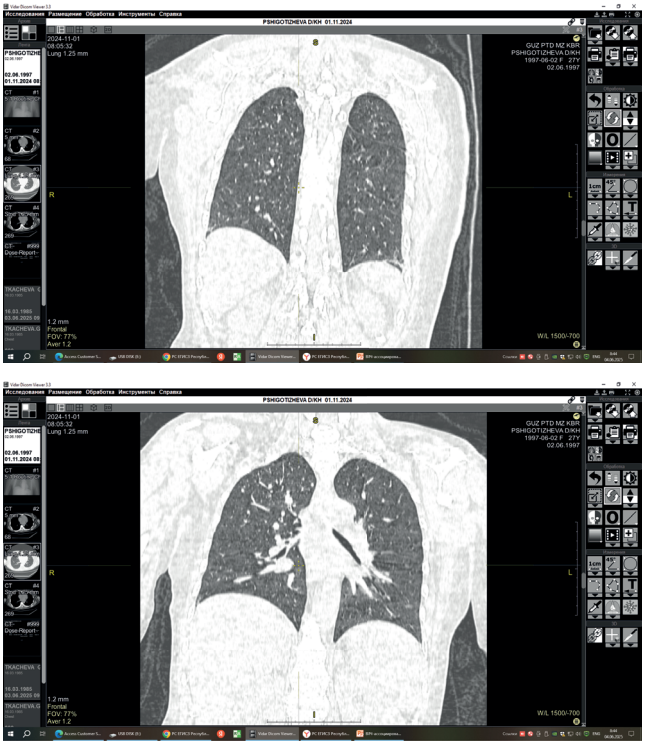


**Рис. 1.** Компьютерная томография органов грудной полости

### *Лабораторно-инструментальные методы исследования*

В ОАК– лейкопения, лимфопения, палочкоядерный сдвиг, Нв-76 г/л СОЭ-70 мм/ч. СД4–34 кл. ВН ВИЧ 3,0 х 10*5 МЕ/мл (07.2024); Анализ мокроты на МБТ– не обнаружено (ПЦР, ЛЮМ, плотные, жидкие среды). Цитологическое исследование (ТАПБ-тонкоигольное аспирационная пункционная биопсия) шейного лимфатического узла – лейкоциты, нити фиброза. Эпителиальный и лимфоидный компонент не определяются. На МСКТ ОГК: во всех долях обеих легких отмечаются милиарные очаги. Признаки агрессивной, медиастинальной лимфаденопатии (рис. 1).

*В ходе динамического наблюдения:* Проведено лечение по I режиму + АРВТ (раннее получала), симптоматическое, патогенетическое, профилактика вторичных заболеваний. Через 3 недели положительная динамика в виде нормализации температуры тела, некоторая регрессия л/у, улучшение общего состояния. Состояние удовлетворительное.

На 30-сутки – резкое ухудшение состояния: изнуряющая лихорадка, периферические лимфатические узлы до 6,0 см, выраженные симптомы интоксикации, головные боли. Отмечается ригидность затылочных мышц. КТ головного мозга – без признаков повреждений головного мозга и мозжечка.

Общий анализ СМЖ– бесцветный, прозрачный, Белок 0,33 Панди (+) цитоз 48 сахар 1,1. СД4–76 кл. ВН ВИЧ менее 200 МЕ/мл. Методом ПЦР выявлены ЦМВИ. Кровь на стерильность – обнаружение возбудителя St.aureus. Микроскопия ликвора – обнаружение возбудителя Cr. Neoformans (окраска ликвора по Граму.) Округлые или яйцевидные 2–20 мкм клетки микромицетов окруженные слизистой капсулой). В нативных препаратах диагностическая чувствительность 40%.

Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, прогрессирование в отсутствие АРВТ. Генерализованный туберкулез: миллиарный туберкулез легких, МБТ (–) не обнаружен. Туберкулез лимфатических узлов Лимфаденит подчелюстного лимфатического узла справа, подмышечных, паховых лимфатических узлов. Орофарингиальный кандидоз, обострение. Менингоэнцефалит смешанной этиологии (туберкулезный, криптококковый), тяжелое течение. Цитомегаловирусная инфекция, активная фаза.

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует нетипичное протекание туберкулеза у пациентки на фоне выраженного иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией. Врачи – фтизиатры и инфекционисты должны помнить об особенностях протекания туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (часто отсутствие бактериовыделения, неуклонная отрицательная динамика туберкулезного процесса, развитие осложнений), особенно в отсутствии антиретровирусной терапии.

## Выводы

1. На фоне стабильного снижения заболеваемости туберкулезом произошло значительное увеличение ВИЧ-инфекции, а также пациентов туберкулез, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в Кабардино-Балкарской Республике, которая в 2024 г. составила 22,6% среди впервые выявленных больных туберкулезом и 17,3% среди контингентов больных туберкулезом.

2. Течение туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, на фоне выраженного иммунодефицита имеет чаще нетипичное течение, с генерализацией процесса, вовлечением центральной нервной системы, периферических лимфатических узлов и др. органов.

3. Благоприятные исходы лечения пациентов ВИЧ-инфекций с туберкулезом напрямую зависят от активной, скоординированной и комплексной работы специалистов общей лечебной сети, инфекционистов и противотуберкулезной службы.

## Литература


1. Меринов А.В., Меринова С.Г., Юрьев А.О. Туберкулез на фоне ВИЧ-инфекции. [Электронный ресурс].-Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id =20991370.

2. Фтизиатрия: учебник:/М.И. Перельман, И.В., Богодельникова.-4-е изд. Перераб и доп.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.-448с.: ил.-ISBN 978-5-9704-3318-8.-С.193-195.

3. Васильева А.А., Суворова М.Р., Попова Н.М., Башмаков А.Б. Характеристика смертности туберкулезом по патологоанатомическим вскрытиям//Modern science.-2021.-апрель.-№ 04.

4. Мишин В.Ю., Мишина А.В., Левченко М.В., Собкин А.Л., Эргешов А.Э. Социально-возрастной статус, клиническая картина, эффективность лечения и диспансерное наблюдение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией //Практическая пульмонология. 2016. № 4.

5. Никитина Л.В., Сельцовский П.П., Кочеткова Е.Я. и др. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных: выявление, диспансерное наблюдение, лечение (по данным г. Москвы). [Электронный ресурс].-Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id= 42332025.

6. Всемирная организация здравоохранения: [Электронный ресурс].-Режим доступа: htt://who.int/(дата обращения: 12.11.2024).

7. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный доклад ВОЗ о борьбе с туберкулезом 2021.https://www.who.int/teams/globaltuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021

8. Torheim, J.A. Tuberculosis Associated with HIV Infection /J.A. Tornheim, K.E. Dooley // Microbiol. Spectr. – 2017. – № 1. – doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0028-2016.

9. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018. WHO, 2018, 141p. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/364663/tb-report-2018.pdf.

10. Ломакина О.Б., Золотова А.Ю., Синицын М.В., Белиловский Е.М. Особенности представлений больных ВИЧ-инфекцией о туберкулезе и его лечении. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2018, 4: 61–67.

11. Охтяркина В.В., Новоселов П.Н. Медико-социальная характеристика пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012.

12. Рыжков С.И., Глебова О.А., Шовкун Л.А. Факторы, влияющие на приверженность к лечению больных туберкулезом // Главврач Юга России. 2017, 2: 54.

13. Петунова С.А. Психосоциальные особенности отношения к заболеванию у больных туберкулезом легочной локализации // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2015. № 4.

14. Мордык А.В., Удалова Т.Ю., Пузырева Л.В., Леденева Т.Н., Ситникова С.В. Сравнение личностных особенностей впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких и с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез // Сибирское медицинское обозрение. 2015, 2: 92.

15. Браженко О.Н., Браженко Н.А., Чуйкова А.Г. и др. Исход туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией при комплексном лечении с активацией защитных систем организма // Туберкулез и болезни легких. 2015, 5: 49–50.

## ANALYSIS OF THE ORGANIZATION OF SPECIALIZED TUBERCULOSIS CARE FOR PATIENTS WITH HIV INFECTION

**Sabanchieva Zh.Kh., Samorodov N.A' Kuzheva A.A., Shagerbieva E.V., Mamikova A.S.**
Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Tuberculosis Dispensary» of the Ministry of Health of the KBR

According to WHO data, an increase in the morbidity and mortality of patients with tuberculosis and HIV-infection has been recorded in recent years. This combination is characterized by a number of negative consequences, such as a higher incidence of multidrug-resistant tuberculosis and a relatively low proportion of successful treatment. The main reasons for the ineffectiveness of treatment are related not only to progressive immunosuppression, but also possibly to medical and social factors, low motivation and commitment to therapy. The lack of holistic medical and social characteristics of tuberculosis patients with HIV infection led to this analysis. Purpose of the study was to examine patients with combined tuberculosis and HIV infection according to medical and social characteristics, treatment effectiveness, and prognosis for the last 2024 in the Kabardino-Balkarian Republic. Materials and methods. To analyze the work of the department for patients with tuberculosis combined with HIV infection for adults, the features of the course and effectiveness of treatment of tuberculosis combined with HIV infection in patients who were hospitalized at the TB Dispensary of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic in 2024. Results. During the specified period, 43 patients, mostly men, of young age from 20 to 30 years, received inpatient treatment. 73.8% had stage 4 HIV infection, and lung tuberculosis was more common as a disseminated form –52%. Among the hospitalized patients, only 42% of HIV-infected patients received antiretroviral therapy (ART). In addition to respiratory tuberculosis, it often combined multiple localizations: intra-thoracic lymph nodes, skin tuberculosis, intestinal tuberculosis, and tuberculosis of the central nervous system. In this clinical case, the patient underwent comprehensive laboratory, radiological, and histological diagnostic tests, which allowed for the complete confirmation of the tuberculosis etiology of the inflammatory process and the selection of appropriate treatment strategies. Findings. Against the backdrop of a steady decline in tuberculosis incidence, there has been a significant increase in the proportion of TB patients with HIV infection in the KBR by 22.6% in 2024.The presented clinical case demonstrates an atypical course of tuberculosis in a patient with severe immunodeficiency caused by HIV infection. The favorable outcomes of treatment for such patients directly depend on the active, coordinated, and comprehensive work of specialists from the general medical network and the TB service.

**Keywords:** tuberculosis dispensary, tuberculosis, HIV infection.

### References

1. Merinov A.V., Merinova S.G., Yuryev A.O. Tuberculosis in the context of HIV infection. [Electronic resource]. – Access mode: https://elibrary.ru/item.asp?id =20991370.

2. Phthisiology: textbook: / M.I. Perelman, I.V., Bogodelnikova. – 4th ed. Revised and enlarged. – Moscow: GEOTAR-Media, 2015. – 448 p.: ill. – ISBN 978-5-9704-3318-8. – P. 193–195.

3. Vasilyeva A.A., Suvorova M.R., Popova N.M., Bashmakov A.B. Characteristics of tuberculosis mortality based on pathological examinations//Modern science.-2021.-April.-№ 04.

4. Mishin V.Yu., Mishina A.V., Levchenko M.V., Sobkin A.L., Ergeshov A.E. Social and age status, clinical picture, treatment effectiveness and dispensary observation of patients with tuberculosis combined with HIV infection // Practical pulmonology. 2016. № 4.

5. Nikitina L.V., Seltsovsky P.P., Kochetkova E.Ya. et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: detection, dispensary observation, treatment (according to Moscow data). [Electronic resource]. – Access mode: https://elibrary.ru/item.asp?id= 42332025.

6. World Health Organization: [Electronic resource]. – Access mode: http://who.int/ (accessed 12.11.2024).

7. World Health Organization. WHO global tuberculosis report 2021. https://www.who.int/teams/globaltuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021

8. Torheim, J.A. Tuberculosis Associated with HIV Infection /J.A. Tornheim, K.E. Dooley // Microbiol. Spectr. – 2017. – № 1. – doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0028-2016.

9. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018. WHO, 2018, 141p. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_ file/0010/364663/tb-report-2018.pdf.

10. Lomakina O.B., Zolotova A.Yu., Sinitsyn M.V., Belilovsky E.M. Features of HIV-infected patients' perceptions of tuberculosis and its treatment. Tuberculosis and socially significant diseases. 2018, 4: 61–67.

11. Okhtyarkina V.V., Novoselov P.N. Medical and social characteristics of patients with concomitant tuberculosis and HIV infection // Problems of social hygiene, health care and history of medicine. 2012.

12. Ryzhkov S.I., Glebova O.A., Shovkun L.A. Factors influencing adherence to treatment in patients with tuberculosis // Chief Physician of the South of Russia. 2017, 2: 54.

13. Petunova S.A. Psychosocial features of attitude towards the disease in patients with pulmonary tuberculosis // Bulletin of Psychiatry and Psychology of Chuvashia. 2015. № 4.

14. Mordyk A.V., Udalova T.Yu., Puzyreva L.V., Ledeneva T.N., Sitnikova S.V. Comparison of personality traits of newly diagnosed patients with infiltrative pulmonary tuberculosis and with HIV/tuberculosis co-infection // Siberian Medical Review. 2015, 2: 92.

15. Brazhenko O.N., Brazhenko N.A., Chuykova A.G., et al. Outcome of pulmonary tuberculosis in patients with HIV infection during complex treatment with activation of the body's defense systems // Tuberculosis and lung diseases. 2015, 5: 49–50.

# Клинико-структурная характеристика врождённых пороков сердца у детей Кабардино-Балкарской республики

**Энеева Аминат Шарапиевна,**
ассистент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: aeneeva@inbox.ru

**Гаева Алина Муратовна,**
ассистент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: aminagaevaa@mail.ru

**Камалмаз Мая Газуановна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: Mayakamalmaz845@gmail.com

**Абдуллаева Дженнет Гаджимуратовна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.
E-mail: jenabdullaeva@mail.ru

**Кадиева Майя Рустамовна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.
E-mail: majya.ivanova.03@bk.ru

Цель исследования заключалась в клинико-структурной характеристике синтетической выборки детей с врождёнными пороками сердца (ВПС), сформированной по данным, моделирующим популяцию пациентов Кабардино-Балкарской Республики, и в оценке распределения непосредственных исходов лечения в зависимости от степени тяжести порока. Проведён одномоментный описательный анализ синтетического набора данных, включившего 197 наблюдений детей с ВПС. В выборке отмечено преобладание мальчиков (53,3%), медиана возраста составила 16 [6; 31] месяцев. Нозологическую структуру определяли преимущественно септальные дефекты, в первую очередь дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки и открытый артериальный проток [1–3]. По степени тяжести ВПС доминировали лёгкие и среднетяжёлые формы, тогда как тяжёлые дефекты составляли меньшую, но клинически наиболее уязвимую часть когорты. Установлена статистически значимая ассоциация между степенью тяжести ВПС и распределением непосредственных исходов лечения ($\chi^2 = 85,6$; $p < 0,001$; V Крамера = 0,47), при этом неблагоприятные исходы (осложнения и летальность) регистрировались исключительно у пациентов с тяжёлыми пороками. Результаты следует рассматривать как методологический пример построения описательного исследования и демонстрацию алгоритмов статистической обработки для обучения и отработки навыков подготовки научной рукописи, без прямой экстраполяции на реальную популяцию пациентов ввиду синтетического характера исходных данных.

**Ключевые слова:** врождённые пороки сердца; дети; Кабардино-Балкарская Республика; исходы лечения; факторы риска; синтетические данные.

## Введение

Врожденные пороки сердца относятся к числу наиболее распространённых врождённых аномалий развития и формируют существенную часть нагрузки на педиатрическую кардиологическую и кардиохирургическую службу [1–3]. По данным систематических обзоров, глобальная распространённость ВПС при рождении остаётся высокой, а структура пороков характеризуется устойчивым доминированием септальных дефектов [1–3].

За последние десятилетия эпидемиологический профиль популяции пациентов с ВПС претерпел значимые изменения под влиянием совершенствования пренатальной и постнатальной диагностики, развития интервенционных и хирургических технологий, а также увеличения выживаемости детей и взрослых с врождённой кардиальной патологией [4–7]. В этой связи возрастает значимость региональных описательных исследований, позволяющих оценить демографические и клинико-структурные особенности популяции, преобладающие нозологические формы и непосредственные результаты лечения.

Одновременно в условиях ограниченного доступа к полным клиническим регистрам и персонализированным данным реальных пациентов всё большее распространение получают синтетические наборы данных, применяемые как инструмент для апробации статистических подходов, обучения и отработки структуры научных публикаций. Подобные наборы, будучи деперсонализированными и моделированными, позволяют безопасно отрабатывать алгоритмы анализа, однако не могут рассматриваться как эквивалент реальных наблюдательных исследований и требуют однозначного указания на их синтетический характер.

В данной работе представлено описательное исследование синтетического набора данных детей с ВПС, условно отражающего структуру заболеваемости и исходов в Кабардино-Балкарской Республике.

## Цель исследования

Охарактеризовать клинико-структурные особенности синтетической выборки детей с врождёнными пороками сердца в Кабардино-Балкарской Республике и оценить распределение непосредственных исходов лечения в зависимости от степени тяжести порока.

## Материал и методы

Дизайн исследования – одномоментное описательное исследование. Объектом анализа служил синтетический набор данных, включивший 197 наблюдений детей с ВПС. Набор данных имел моделированный характер и не содержал персонализированной информации, позволяющей идентифицировать отдельных пациентов.

В структуру набора были включены следующие переменные: пол, возраст на момент обращения, нозологическая форма ВПС, степень тяжести порока, тип применённого вмешательства (открытая или комбинированная операция, катетерное вмешательство, консервативная тактика), непосредственный исход лечения, наличие факторов риска, задержка диагностики (в месяцах) и число госпитализаций.

Количественные показатели описывали с использованием среднего значения и стандартного отклонения (M±SD) либо медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]) в зависимости от распределения признака. Качественные переменные представляли в виде абсолютных (n) и относительных (%) частот. Для оценки связи между степенью тяжести ВПС и распределением исходов лечения применяли критерий $\chi^2$ Пирсона с расчётом меры связи V Крамера. Сравнение количественных показателей между группами тяжести проводили с использованием критерия Краскела-Уоллиса. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Поскольку исследование базировалось на полностью синтетическом, деперсонализированном наборе данных и не предполагало вмешательства в лечение реальных пациентов, отдельное одобрение локального этического комитета на данный аналитический этап не требовалось. При подготовке рукописи к подаче в конкретный журнал указанное положение подлежит уточнению в соответствии с требованиями редакции.

## Результаты

В анализ включены 197 наблюдений детей с врождёнными пороками сердца. В структуре выборки отмечено умеренное преобладание мальчиков: 105 (53,3%) против 92 (46,7%) девочек. Средний возраст пациентов составил 22,9±23,7 месяца, медиана возраста – 16 [6; 31] месяцев. Медиана задержки диагностики ВПС составила 2 [0; 4] месяца. Среднее число госпитализаций на одного пациента достигало 2,2±1,2.

Общая характеристика синтетической выборки представлена в таблице 1.

*Таблица 1. Общая характеристика выборки*

| Показатель | Значение |
|---|---|
| Общее число пациентов | 197 |
| Мальчики | 105 (53.3%) |
| Девочки | 92 (46.7%) |
| Возраст, мес., M±SD | 22.9±23.7 |
| Возраст, мес., Me [Q1; Q3] | 16 [6; 31] |
| Задержка диагностики, мес., Me [Q1; Q3] | 2 [0; 4] |
| Число госпитализаций, M±SD | 2.2±1.2 |

Анализ нозологической структуры продемонстрировал выраженное доминирование септальных дефектов. На долю дефекта межжелудочковой перегородки приходилось 60 наблюдений (30,5%), а на долю дефекта межпредсердной перегородки – 42 случая (21,3%). Открытый артериальный проток занял третье место по частоте, будучи зафиксирован у 24 пациентов (12,2%).

Среди других форм ВПС относительно часто встречались тетрада Фалло (21 случай; 10,7%), стеноз лёгочной артерии (16 пациентов; 8,1%) и коарктация аорты (14 пациентов; 7,1%). Менее распространёнными были стеноз аорты (7 наблюдений; 3,6%), атриовентрикулярный канал (5 случаев; 2,5%), транспозиция магистральных сосудов и аномалия Эбштейна (по 4 наблюдения; по 2,0% соответственно).

Нозологическая структура врождённых пороков сердца представлена в таблице 2.

*Таблица 2. Распределение пациентов по типу ВПС*

| Тип ВПС | n | % |
|---|---|---|
| ДМЖП (дефект МЖП) | 60 | 30.5 |
| ДМПП (дефект МПП) | 42 | 21.3 |
| Открытый артериальный проток | 24 | 12.2 |
| Тетрада Фалло | 21 | 10.7 |
| Стеноз лёгочной артерии | 16 | 8.1 |
| Коарктация аорты | 14 | 7.1 |
| Стеноз аорты | 7 | 3.6 |
| Атриовентрикулярный канал | 5 | 2.5 |
| Транспозиция магистральных сосудов | 4 | 2.0 |
| Аномалия Эбштейна | 4 | 2.0 |

По степени тяжести пороков преобладали среднетяжёлые формы – 77 пациентов (39,1%) и лёгкие формы – 72 пациента (36,5%). Тяжёлые ВПС были зарегистрированы у 48 детей (24,4%).

Наиболее часто применялись открытые или комбинированные оперативные вмешательства, которые были выполнены 95 пациентам (48,2%). Катетерные вмешательства проводились у 64 детей (32,5%), тогда как консервативная тактика наблюдения и медикаментозной коррекции была выбрана у 38 пациентов (19,3%). Среди отдельных процедур доминировали катетерная окклюзия (23,4%), открытое закрытие дефекта межжелудочковой перегородки (9,1%) и открытое закрытие дефекта межпредсердной перегородки (7,1%).

Распределение непосредственных исходов лечения в зависимости от степени тяжести порока показано в таблице 3.

*Таблица 3. Исходы лечения в зависимости от степени тяжести ВПС*

| Тяжесть | n | Выздоровление | Улучшение | Наблюдение | Стабилизация | Осложнения | Летальный исход |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| лёгкая | 72 | 34 (47.2%) | 21 (29.2%) | 17 (23.6%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| средняя | 77 | 12 (15.6%) | 27 (35.1%) | 23 (29.9%) | 15 (19.5%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| тяжёлая | 48 | 12 (25.0%) | 12 (25.0%) | 0 (0.0%) | 10 (20.8%) | 8 (16.7%) | 6 (12.5%) |

Непосредственные исходы лечения распределились следующим образом: выздоровление отмечено у 58 пациентов (29,4%), улучшение состояния – у 60 детей (30,5%), наблюдение без выраженной динамики – у 40 (20,3%), стабилизация – у 25 (12,7%), осложнения – у 8 (4,1%), летальный исход – у 6 пациентов (3,0%). Совокупная доля благоприятных исходов (выздоровление + улучшение) составила 59,9%.

При анализе исходов в зависимости от степени тяжести ВПС была установлена статистически значимая связь между этими показателями ($\chi^2 = 85,6$; $p < 0,001$; V Крамера = 0,47). Неблагоприятные исходы в виде осложнений и летальных исходов регистрировались исключительно в группе тяжёлых пороков, где их суммарная частота достигала 29,2%. В группах лёгких и среднетяжёлых ВПС летальные исходы отсутствовали.

При сравнении возраста пациентов между группами тяжести с применением критерия Краскела-Уоллиса статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,812$). Аналогично отсутствовали статистически значимые различия по задержке диагностики ($p = 0,202$) и числу госпитализаций ($p = 0,937$).

Распределение наиболее частых предполагаемых факторов риска представлено в таблице 4.

Среди предполагаемых факторов риска развития ВПС наиболее часто отмечались неблагоприятные экологические условия (25 пациентов; 12,7%), недоношенность (24 наблюдения; 12,2%), TORCH-инфекции у матери (22 случая; 11,2%) и приём тератогенных лекарственных средств в период беременности (21 пациент; 10,7%). Значимую долю также составляли вредные привычки матери (20 наблюдений; 10,2%), гестоз (19 случаев; 9,6%), антифосфолипидный синдром у матери (18 пациентов; 9,1%), отягощённая наследственность (17 случаев; 8,6%), многоплодная беременность (16 наблюдений; 8,1%) и анемия у матери (16 наблюдений; 8,1%).

*Таблица 4. Наиболее частые факторы риска*

| Фактор риска | n | % пациентов |
|---|---|---|
| Экологические факторы | 25 | 12.7 |
| Недоношенность | 24 | 12.2 |
| TORCH-инфекции у матери | 22 | 11.2 |
| Приём тератогенных препаратов | 21 | 10.7 |
| Вредные привычки матери | 20 | 10.2 |
| Гестоз | 19 | 9.6 |
| АФС матери | 18 | 9.1 |
| Отягощённая наследственность | 17 | 8.6 |
| Многоплодная беременность | 16 | 8.1 |
| Анемия у матери | 16 | 8.1 |

Следует учитывать, что у части пациентов регистрировалось более одного фактора риска, в связи с чем суммарный процент по данной выборке превышает 100%.

## Обсуждение

Полученная структура синтетической выборки с выраженным доминированием септальных дефектов соответствует данным международных эпидемиологических исследований, в которых дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок стабильно относятся к наиболее распространённым формам ВПС [1–3]. Данный факт имеет важное организационно-методическое значение, поскольку именно пациенты с септальными дефектами формируют значительную долю амбулатор-

ных наблюдений, повторных госпитализаций и плановых кардиохирургических вмешательств.

Совокупная доля благоприятных непосредственных исходов в представленной выборке отражает, с одной стороны, преобладание лёгких и среднетяжёлых форм ВПС, а с другой – условно оптимизированную тактику ведения, заложенную в модели. При этом стратифицированный анализ показал принципиально иной профиль риска у детей с тяжёлыми пороками, в группе которых концентрировались все случаи осложнений и летальных исходов. Это согласуется с современными представлениями о клинической неоднородности популяции пациентов с ВПС и необходимости персонифицированной маршрутизации, включая раннее направление в специализированные центры [4–7].

Отсутствие статистически значимых различий по возрасту обращения, задержке диагностики и числу госпитализаций между группами тяжести в рамках рассматриваемой синтетической выборки свидетельствует об ограниченной дискриминирующей способности этих показателей в заданной модели. В реальных регистрах, особенно с учётом анатомических подтипов пороков, уровня сатурации, наличия сопутствующих синдромов, массы тела, гестационного возраста, потребности в интенсивной терапии и длительности послеоперационного периода, структура ассоциаций может существенно отличаться.

Анализ факторов риска в данной работе носит преимущественно иллюстративный характер и призван продемонстрировать возможность включения в модель акушерско-гинекологических, соматических и социально-гигиенических детерминант [1–3, 8]. Представленный перечень факторов в целом соответствует литературным данным о роли инфекционных, токсических, сосудистых и генетических влияний в формировании ВПС, однако количественные оценки не могут интерпретироваться как истинные эпидемиологические характеристики из-за искусственного происхождения данных.

## Ограничения исследования

Главным ограничением представленного исследования является полностью синтетический характер набора данных, что исключает возможность экстраполяции полученных результатов на реальную популяцию детей Кабардино-Балкарской Республики. Моделированная структура выборки, распределение нозологических форм, факторов риска и исходов лечения обусловлены исходными допущениями и алгоритмами генерации данных.

Кроме того, синтетический набор данных не позволяет оценить отдалённые исходы, частоту повторных вмешательств, долгосрочную выживаемость, качество жизни и влияние сопутствующей патологии. Не представляется возможным провести углублённый анализ отдельных анатомических подтипов ВПС и стратифицировать пациентов по ряду важных клинико-функциональных показателей.

## Заключение

1. В синтетической выборке из 197 детей с врождёнными пороками сердца, моделирующей популяцию Кабардино-Балкарской Республики, доминировали септальные дефекты: дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки и открытый артериальный проток.

2. Совокупная доля благоприятных непосредственных исходов лечения (выздоровление и клиническое улучшение) превысила половину случаев.

3. Степень тяжести ВПС была статистически значимо связана с распределением непосредственных исходов лечения; все неблагоприятные исходы (осложнения и летальные исходы) регистрировались в группе тяжёлых пороков.

4. Результаты исследования имеют преимущественно методологическое значение и могут использоваться как модель для отработки структуры научной статьи и алгоритмов статистической обработки данных по проблеме ВПС у детей, но не подлежат прямой экстраполяции на реальную популяцию пациентов.

## Литература


1. Hoffman J.I., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 39, No. 12. P. 1890–1900.
2. van der Linde D., Konings E.E.M., Slager M.A. et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Vol. 58, No. 21. P. 2241–2247.
3. Liu Y., Chen S., Zühlke L. et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies // Int. J. Epidemiol. 2019. Vol. 48, No. 2. P. 455–463.
4. Marelli A.J., Ionescu-Ittu R., Mackie A.S. et al. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010 // Circulation. 2014. Vol. 130, No. 9. P. 749–756.
5. Gilboa S.M., Devine O.J., Kucik J.E. et al. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010 // Circulation. 2016. Vol. 134, No. 2. P. 101–109.
6. Diller G.P., Arvanitaki A., Opotowsky A.R. et al. Lifespan perspective on congenital heart disease research: JACC state-of-the-art review // J. Am. Coll. Cardiol. 2021. Vol. 77, No. 17. P. 2219–2235.
7. Liu A., Diller G.P., Moons P. et al. Changing epidemiology of congenital heart disease: effect on outcomes and quality of care in adults // Nat. Rev. Cardiol. 2023. Vol. 20, No. 2. P. 126–137.
8. Oster M.E., Pinto N.M., Pramanik A.K. et al. Newborn screening for critical congenital heart disease: a new algorithm and other updated recommendations // Pediatrics. 2018. Vol. 142, No. 5. Article e20180797.


## CLINICAL AND STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF CONGENITAL HEART DISEASE IN CHILDREN OF THE KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC


**Eneyeva A.Sh., Gaeva A.M., Kamalmaz M.Gh., Abdullaeva J.G., Kadieva M.R.**
Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov



The aim of the study was to describe the clinical and structural characteristics of a synthetic cohort of children with congenital heart disease (CHD), modeled to reflect the pediatric population of the Kabardino-Balkarian Republic, and to assess the distribution of short-term treatment outcomes according to defect severity. A cross-sectional descriptive analysis was performed on a synthetic dataset comprising 197 pediatric CHD cases. Boys predominated (53.3%), and the median age at presentation was 16 [6; 31] months. The diagnostic spectrum was dominated by septal defects, primarily ventricular septal defect, atrial septal defect, and patent ductus arteriosus [1–3]. Mild and moderate defects constituted the majority of cases, whereas severe CHD represented a smaller but clinically most vulnerable subgroup. A statistically significant association was observed between CHD severity and the distribution of short-term treatment outcomes ($\chi$ = 85.6; $p < 0.001$; Cramer's V = 0.47), with complications and deaths occurring exclusively in the severe CHD group. These findings should be interpreted as a methodological example for manuscript structuring and statistical workflow training rather than as real-world epidemiological or clinical evidence, given the synthetic nature of the source data.



**Keywords:** congenital heart disease; children; Kabardino-Balkarian Republic; treatment outcomes; risk factors; synthetic data.


### References


1. Hoffman J.I., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 39, No. 12. P. 1890–1900.
2. van der Linde D., Konings E.E.M., Slager M.A. et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Vol. 58, No. 21. P. 2241–2247.
3. Liu Y., Chen S., Zühlke L. et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies // Int. J. Epidemiol. 2019. Vol. 48, No. 2. P. 455–463.
4. Marelli A.J., Ionescu-Ittu R., Mackie A.S. et al. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010 // Circulation. 2014. Vol. 130, No. 9. P. 749–756.
5. Gilboa S.M., Devine O.J., Kucik J.E. et al. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010 // Circulation. 2016. Vol. 134, No. 2. P. 101–109.
6. Diller G.P., Arvanitaki A., Opotowsky A.R. et al. Lifespan perspective on congenital heart disease research: JACC state-of-the-art review // J. Am. Coll. Cardiol. 2021. Vol. 77, No. 17. P. 2219–2235.
7. Liu A., Diller G.P., Moons P. et al. Changing epidemiology of congenital heart disease: effect on outcomes and quality of care in adults // Nat. Rev. Cardiol. 2023. Vol. 20, No. 2. P. 126–137.
8. Oster M.E., Pinto N.M., Pramanik A.K. et al. Newborn screening for critical congenital heart disease: a new algorithm and other updated recommendations // Pediatrics. 2018. Vol. 142, No. 5. Article e20180797.

# Физиотерапевтические методы лечения акне

**Аль-Рикаби Джаафар Абдулхуссейн Дживар,**
врач-ординатор, кафедра кожных и венерических болезней
им. В.А. Рахманова, Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: Jafarhussen0@gmail.com

Вульгарные акне – хроническое воспалительное заболевание кожи с многофакторным патогенезом, включающим гиперкератоз, гиперсеборею, колонизацию *Cutibacterium acnes* и воспаление. Статья посвящена физиотерапевтическим методам лечения вульгарных акне – хронического воспалительного заболевания кожи с многофакторным патогенезом, включающим гиперкератоз, гиперсеборею, колонизацию *Cutibacterium acnes* и воспаление. Особое внимание уделяется сравнительному анализу механизмов действия, клинической эффективности и профилю безопасности актуальных физиотерапевтических технологий – интенсивного импульсного света (IPL), фотодинамической терапии (ФДТ), лазерных методик, низкотемпературной аргоновой плазмы («Плазморан»), дарсонвализации, микротоковой и ультразвуковой терапии – в контексте их патогенетической обоснованности и возможностей комбинированного применения. В условиях роста резистентности к традиционной терапии и побочных эффектов фармакологических средств возрастает роль физиотерапевтических методов как альтернативных и адъювантных подходов. В обзоре систематизированы современные данные по интенсивному импульсному свету (IPL), фотодинамической терапии (ФДТ), лазерным технологиям, низкотемпературной аргоновой плазме («Плазморан»), дарсонвализации, микротоковой и ультразвуковой терапии. Оцениваются патогенетическая обоснованность, эффективность, параметры воздействия, безопасность и возможности комбинированного применения. Показано, что физиотерапевтические методы действуют на ключевые звенья патогенеза, обладают высоким профилем безопасности, минимальной реактогенностью и хорошей переносимостью. Особый потенциал имеют IPL, ФДТ и «Плазморан», особенно в составе персонализированных комплексных программ.

**Ключевые слова:** вульгарные акне; физиотерапия; интенсивный импульсный свет; фотодинамическая терапия; низкотемпературная аргоновая плазма; лазерная терапия; дарсонвализация; микротоковая терапия.

## Введение

Вульгарные акне – хроническое воспалительное заболевание кожи, поражающее до 85% подростков и около 11% взрослых старше 25 лет [2, с. 1]. По данным Global Burden of Disease Study 2019, в мире зарегистрировано около 231 млн случаев заболевания [3, с. 1]. В Российской Федерации акне входит в число ведущих причин амбулаторных обращений к дерматологу. Даже при лёгких формах заболевания регистрируются снижение самооценки, социальная дезадаптация и тревожно-депрессивные расстройства. Существенная доля пациентов не обращается за медицинской помощью, практикуя самолечение и нерациональный уход за кожей. Акне оказывает значимое влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, ассоциируясь со снижением самооценки и развитием тревожно-депрессивных расстройств [4, с. 285].

В основе патогенеза лежат гиперпродукция себума, фолликулярный гиперкератоз, изменения кожного микробиома с участием *Cutibacterium acnes* и воспаление [2, с. 2].

Клиническая тяжесть акне оценивается по различным шкалам, наиболее распространённой из которых является классификация по Глобальной оценке врача (IGA): лёгкая степень характеризуется преобладанием комедонов и единичных папуло-пустулёзных элементов, средняя – множественными воспалительными элементами, тяжёлая – узлами и кистами с высоким риском рубцеобразования. Степень тяжести определяет выбор метода лечения, в том числе показания к физиотерапии. Традиционные методы лечения обладают доказанной эффективностью, однако их длительное применение сопряжено с антибиотикорезистентностью и побочными эффектами [5, с. 1], что обусловливает интерес к физиотерапевтическим методам как адъювантным подходам, воздействующим на ключевые звенья патогенеза без системной токсичности [1, с. 15].

Цель настоящего обзора – систематизация современных данных по физиотерапевтическим методам лечения акне, включая фотодинамическую терапию, IPL, лазерные технологии, ультразвук, дарсонваль, микротоковую терапию и низкотемпературную аргоновую плазму, с акцентом на их патогенетическую обоснованность, эффективность и профиль безопасности.

## Литературный обзор

Среди физиотерапевтических технологий при акне наиболее изучены интенсивный импульсный свет (IPL), лазерная терапия, фотодинамическая терапия (ФДТ), ультразвук, дарсонваль и микротоковая терапия. Согласно систематическому обзору Cochrane, сравнительная эффективность, оптимальные параметры и долгосрочная безопасность этих методов остаются предметом дискуссий ввиду ограниченного числа рандомизированных контролируемых исследований и неоднородности протоколов [3, с. 1].

Разумное комбинирование местной и системной терапии с физиотерапевтическими методами позволяет достичь выраженного клинического эффекта и улучшить качество жизни пациентов с различными формами угревой болезни [1, с. 15].

## Материалы и методы

Обзор подготовлен на основе анализа публикаций за 2011–2025 гг. в базах данных PubMed, eLibrary, Cochrane Library и Google Scholar. Ключевые поисковые запросы: «вульгарные акне», «физиотерапия», «фотодинамическая терапия», «интенсивный импульсный свет», «лазерная терапия», «ультразвук», «дарсонвализация», «микротоковая терапия», «плазмотерапия».

*Критерии включения:* рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), систематические обзоры и мета-анализы, открытые и слепые клинические испытания, обзорные статьи высокого уровня доказательности.

*Критерии исключения:* единичные клинические наблюдения, исследования без контрольных групп, публикации без указания параметров воздействия, работы без подтверждённой рецензии.

## Результаты

### *Применение Низкотемпературная аргоновая плазма («Плазморан») при акне*

Метод «Плазморан» – отечественная технология холодной атмосферной плазмы (ХАП), генерируемой через аргоновую дугу при атмосферном давлении [6, с. 687]. Процедуры выполняются на расстоянии 15–20 см

от кожи с экспозицией 40 секунд в режиме B2, обеспечивающем температуру на выходе 35–40 °C. Антимикробное действие реализуется за счёт генерации активных форм кислорода и азота, вызывающих окислительное повреждение мембран и ДНК C. acnes [9, с. 1]. Дополнительно наблюдается нормализация pH кожи – с 7,5±1,1 до 5,0±0,6 [8, с. 914].

О.Ю. Олисова и соавт. оценивали эффективность монотерапии НТАП у 15 пациентов с постакне (курс – 10 процедур через день). У 10 пациентов достигнуто значительное улучшение, у 5 – улучшение. ДИКЖ достоверно снизился с 15,6±3,4 до 8,3±0,9 ($p<0,05$) [6, с. 687].

В.Ю. Уджуху и соавт. сравнивали три подхода у 90 подростков 15–17 лет: монотерапию ХАП, топическую терапию и их комбинацию. Наибольший эффект зафиксирован в группе комбинированной терапии: полный регресс – у 53,3% пациентов, значительное улучшение – у 33,3%. При монотерапии ХАП клиническое выздоровление достигнуто у 23,3% [8, с. 914]. Побочных эффектов в ходе исследования не зафиксировано. У части пациентов наблюдалась транзиторная эритема, купировавшаяся самостоятельно в течение нескольких часов; отмена процедур не потребовалась.

Применение Интенсивный импульсный свет (IPL) при акне IPL представляет собой полихроматическое излучение в диапазоне 400–1200 нм, воздействующее на порфирины C. acnes, гемоглобин и меланин [5, с. 1; 10, с. 1147]. Метод воздействует на все четыре патогенетических звена акне: гиперпродукцию себума, фолликулярный гиперкератоз, колонизацию C. acnes и воспаление [1, с. 15].

P. Domenico и соавт. в исследовании с участием 62 пациентов (IPL ~400 нм, 8–9 Дж/см², 1–5 процедур с интервалом 2 недели) показали: у 77,4% пациентов акне соответствовало лёгкой степени, у 58,1% – выраженное улучшение [11, с. 1]. X. Wu и соавт. оценивали IPL у 60 пациентов с поствоспалительными изменениями (фильтры 560, 590, 640 нм; 3–7 процедур). Клиническое улучшение зафиксировано у 81,7% пациентов; нежелательные явления носили транзиторный характер [10, с. 1147]. Следует учитывать, что у пациентов с IV–VI фототипом кожи по Фицпатрику IPL применяется с осторожностью: повышенное содержание меланина увеличивает риск поствоспалительной гиперпигментации. В таких случаях предпочтительны более длинноволновые фильтры и сниженная плотность энергии, либо рассматриваются альтернативные методы – НТАП или низкоинтенсивная лазерная терапия.

### Применение Фотодинамическая терапия (ФДТ) при акне

ФДТ основана на взаимодействии фотосенсибилизатора, света и кислорода с генерацией реактивных форм кислорода [12, с. 69; 13, с. 101]. Наиболее часто применяются 5-аминолевулиновая кислота (5-ALA) и метиламинолевулинат (MAL). Метод снижает активность сальных желёз, подавляет C. acnes, индуцирует апоптоз себоцитов и снижает экспрессию TLR2/TLR4 [14, с. 23].

Систематический обзор, включающий 82 исследования и 4340 пациентов, показал устойчивый частичный клинический ответ у пациентов с акне различной степени тяжести [12, с. 69]. Наиболее частые побочные эффекты – болезненность при облучении, транзиторная эритема и шелушение; серьёзных осложнений в современных протоколах не наблюдалось [13, с. 101].

### Применение Лазерная терапия при акне

Диодный лазер 1450 нм вызывает термическое повреждение сальных желёз, снижая продукцию себума и число воспалительных элементов [15, с. 3066]. Лазер 1726 нм селективно воздействует на сальные железы при минимальном влиянии на окружающие ткани [16, с. 1120; 17, с. 45]. Nd: YAG-лазер (1064 нм) применяется в моно– и комбинированном режимах, однако значительный дискомфорт во время процедуры отмечают 24% пациентов [5, с. 1].

Сравнительная характеристика лазерных методов лечения акне представлена в таблице 1. Диодные лазеры с длиной волны 1450 нм и 1726 нм воздействуют на воду и себум в сальных железах, Nd: YAG-лазер (1064/1320 нм) снижает количество воспалительных элементов, а фракционный $CO_2$-лазер применяется преимущественно для коррекции рубцов постакне (таблица 1).

Согласно систематическому обзору Cochrane, доказательная база лазерной терапии остаётся ограниченной: большинство исследований имеют малый размер выборки и короткий период наблюдения [3, с. 1]. Тем не менее лазерные методы рассматриваются как целесообразные при непереносимости или неэффективности стандартной терапии [18, с. 3066].

### Применение Дарсонвализации при акне

Метод основан на высокочастотных токах (300–500 кГц), генерирующих озон и активные формы кислорода, что обеспечивает бактерицидный эффект в отношении C. acnes, сосудисто-трофическое и себостатическое действие [1, с. 15]. Метод хорошо переносится; серьёзных побочных эффектов не зарегистрировано [19, с. 1].

*Таблица 1. Лазерные методы лечения акне*

| Тип лазера | Длина волны | Мишень | Показания |
|---|---|---|---|
| Диодный | 1450 нм | Вода в сальных железах | Гиперсеборея, воспалительные элементы |
| Диодный | 1726 нм | Себум | Себорегуляция |
| Nd: YAG | 1064/1320 нм | Сосуды, сальные железы | Воспалительные элементы |
| Er: Glass (фракционный) | 1540–1550 нм | Дерма | Акне средней тяжести |
| $CO_2$ (фракционный) | – | Рубцовая ткань | Рубцы постакне |

### Применение Микротоковой терапия при акне

МТТ воздействует модулированными импульсными токами малой силы (до 1 мА), стимулируя клеточный метаболизм, синтез АТФ, активность фибробластов и микроциркуляцию [1, с. 15]. H. Lee и соавт. показали, что микротоковая стимуляция (50–200 мкА) подавляет выработку № и провоспалительных медиаторов (TNF-α, IL-1β, COX-2) в макрофагах через ингибирование пути TLR2/MyD88/NF-κB [18, с. 1].

### Применение Ультразвуковой терапия при акне

Ультразвук повышает уровень кавеолина-1 в клеточных мембранах, что снижает активность сальных желёз и уменьшает воспаление [20]. Фонофорез усиливает трансдермальное проникновение препаратов. I.Y.I. Zidane и соавт. сравнивали фонофорез тазаротена 0,1% и азелаиновой кислоты 15% (1,5 Вт/см², 3 МГц, 10 мин, 3 раза в неделю, 8 недель). Тазаротен снизил проявления акне на 78,31%, азелаиновая кислота – на 59,54%, тогда как в группах без ультразвука результаты составили 42,22% и 57,93% [21, с. 68].

А.А. Итбаева и соавт. изучали фонофорез куриозина в комплексной терапии (0,2 Вт/см², 10 процедур через день). В группе с фонофорезом улучшение достигнуто у 52% пациентов против 20% в контрольной группе; эффективность комбинации превысила стандартный подход в 2,6 раза [22, с. 71].

## Обсуждение

Анализ данных свидетельствует, что физиотерапевтические методы занимают всё более значимое место в комплексном лечении акне, особенно в условиях роста антибиотикорезистентности и высоких требований к безопасности у подростковой популяции.

НТАП («Плазморан») – патогенетически обоснованный неинвазивный метод с антимикробным и противовоспалительным действием, применимый на всех этапах терапии, включая коррекцию постакне. IPL демонстрирует высокую эффективность при поствоспалительных изменениях, хорошую переносимость и не требует реабилитации. ФДТ оказывает многоуровневое воздействие на патогенез акне, однако характеризуется умеренной реактогенностью. Лазерные методы, прежде всего диодные лазеры 1450 нм и 1726 нм, точно воздействуют на сальные железы при минимальном риске осложнений; фракционные $CO_2$-лазеры применяются преимущественно при рубцах постакне.

Дарсонвализация и МТТ характеризуются хорошей переносимостью и отсутствием серьёзных побочных эффектов; МТТ дополнительно выступает как иммуномодулятор, снижая воспалительный ответ на колонизацию *C. acnes* [18, с. 1]. Фонофорез достоверно усиливает эффективность местных препаратов по сравнению с монотерапией [21, с. 68; 22, с. 71].

При выборе физиотерапевтического метода в российской клинической практике важное значение имеют доступность и стоимость. Как показано в таблице 2, дарсонвализация и ультразвуковая терапия отличаются высокой доступностью и низкой стоимостью, тогда как IPL, ФДТ и лазерные методики требуют значительных финансовых затрат. С учётом безопасности и переносимости у подростков наиболее сбалансированными методами являются низкотемпературная аргоновая плазма и дарсонвализация (таблица 2).

*Таблица 2. Доступность и стоимость физиотерапевтических методов в РФ*

| Метод | Доступность | Стоимость | Особенности для подростков |
|---|---|---|---|
| НТАП («Плазморан») | Высокая | Средняя | Безболезненно, нет реабилитации |
| IPL | Средняя | Высокая | Транзиторная эритема |
| ФДТ | Средняя | Высокая | Боль, риск гиперпигментации |

*Окончание*

| Метод | Доступность | Стоимость | Особенности для подростков |
|---|---|---|---|
| Лазерная терапия | Средняя | Высокая | Болезненность (24–74%) |
| Дарсонвализация | Высокая | Низкая | Хорошая переносимость |
| Микротоковая терапия | Средняя | Средняя | Безопасна, иммуномодуляция |
| УЗ-терапия (фонофорез) | Высокая | Низкая–средняя | Подходит всем возрастам |

Основное ограничение большинства исследований – небольшой размер выборки, открытый дизайн и короткий период наблюдения. Отсутствует единая стандартизация режимов воздействия, что затрудняет сопоставление результатов. Необходимы крупные РКИ с длительным наблюдением для разработки персонализированных протоколов.

## Заключение

Физиотерапевтические методы лечения акне – IPL, ФДТ, лазерные технологии, дарсонвализация, микротоковая терапия, ультразвук и низкотемпературная аргоновая плазма – обладают патогенетически обоснованным действием на ключевые звенья заболевания: гиперпродукцию себума, фолликулярный гиперкератоз, колонизацию *C. acnes* и воспаление.

Наиболее стандартизированными и изученными являются IPL и ФДТ; наиболее перспективными – низкотемпературная аргоновая плазма и диодный лазер 1726 нм, демонстрирующие высокую эффективность при минимальном риске осложнений. Все рассмотренные методы характеризуются высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью, что особенно важно для пациентов молодого возраста и лиц с III–VI фототипами кожи.

При лёгкой степени акне и постакне обоснованным выбором служат дарсонвализация, МТТ и НТАП как монотерапия или в сочетании с топическими средствами. При средней степени тяжести целесообразно подключение IPL или ФДТ в комбинации с фармакотерапией. При тяжёлом акне и выраженных рубцах постакне приоритет отдаётся лазерным методам – диодному лазеру 1726 нм и фракционному $CO_2$ – в составе комплексных программ с системными препаратами.

Комбинированное применение физиотерапевтических методов с фармакотерапией позволяет сократить продолжительность лечения, снизить лекарственную нагрузку и предотвратить развитие постакне. Физиотерапевтические методы выступают неотъемлемым звеном комплексного, патогенетически ориентированного подхода к лечению вульгарных акне, способствуя достижению устойчивой ремиссии и улучшению качества жизни пациентов.

## Литература


1. Колодий А.А., Шатохина Е.А., Халилуллин Р.И. Обзор современных физиотерапевтических методов лечения акне // Медицинский алфавит. 2019. Т. 1, № 7 (382). С. 15–18.
2. Kim HJ, Kim YH. Exploring Acne Treatments: From Pathophysiological Mechanisms to Emerging Therapies. Int J Mol Sci. 2024 May 13;25(10):5302. doi: 10.3390/ijms25105302. PMID: 38773944; PMCID: PMC11125228.
3. Yuan Y, Wang Y, Xia J, Liu H, Liu JP, Li D, Wang R, Sang H, Cao H. Topical, light-based, and complementary interventions for acne: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2024 Oct 23;10(10): CD014918. doi: 10.1002/14651858.CD014918.pub2. PMID: 39440650.
4. Аравийская Е.Р., Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А. Вульгарное акне у подростков: научное обоснование оптимизации схем лечения с помощью средств дерматокосметики. Вопросы современной педиатрии. 2024;23(5):285–294. doi: 10.15690/vsp.v23i5.2801.
5. Jean-Pierre P, Tordjman L, Ghodasara A, Nwosu C, Nouri K. Emerging lasers and light-based therapies in the management of acne: a review. Lasers Med Sci. 2024;39(1):245. doi: 10.1007/s10103-024-04196-8.
6. Олисова О.Ю., Каюмова Л.Н., Шепелева А.В., Гуртовник А.Г., Костина А.А. Эффективность низкотемпературной аргоновой плазмы в терапии постакне. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024;27(6):687–706. doi: 10.17816/dv640815
7. Инструкция по эксплуатации плазменно-дуговой хирургической установки «Плазморан». Москва: ООО «НПЦ «ПЛАЗМА»; 2015. 42 с.
8. Короткий В.Н., Уджуху В.Ю., Кубылинский А.А., Карамова А.А. Холодная атмосферная плазма в комплексной терапии акне. Клиническая дерматология и венерология. 2020;19(6):914–918. doi: 10.17116/klinderma202019061914
9. Lee HJ, Shon CH, Kim YS, Kim S, Kim GC, Kong MG. Degradation of Cutibacterium acnes biofilms by non-thermal plasma. Sci Rep. 2019;9:5141. doi: 10.1038/s41598-019-41553-8
10. Wu X, Wang X, Wu X, Cen Q, Xi W, Shang Y, Zhang Z, Lin X. Intense pulsed light therapy improves acne-induced post-inflammatory erythema and hyperpigmentation: a retrospective study in Chinese patients. Dermatol Ther (Heidelb). 2022;12(5):1147–1156. doi: 10.1007/s13555-022-00719-9
11. Domenico P, Dimitra K, Giuliana C, Caterina D, Gianluca A, Roberta G, et al. Effective intense pulsed light protocol in the treatment of moderate to severe acne vulgaris. Front Med (Lausanne). 2022;9:946405. doi: 10.3389/fmed.2022.946405
12. Qureshi S, Rehan Z, Ao A, Mukovozov I. Photodynamic Therapy in Acne Vulgaris: A Systematic Review. J Cutan Med Surg. 2025 Jan-Feb;29(1):69–73. doi: 10.1177/12034754241291031.
13. Мантурова Н. Е., Грязева Н.В., Круглова Л.С. Применение фотодинамической терапии в лечении акне. Курортная медицина. 2024;2:101–105. https://doi.org/10.24412/2304–0343–2024_2_101
14. Jeong E, Hong JW, Min JA, Lee DW, Sohn MY, Lee WJ, Lee JY, Park YM. Topical ALA-Photodynamic Therapy for Acne Can Induce Apoptosis of Sebocytes and Down-regulate Their TLR-2 and TLR-4 Expression. Ann Dermatol. 2011 Feb;23(1):23–32. doi: 10.5021/ad.2011.23.1.23.
15. Jaalouk D, Pulumati A, Algarin YA, Humeda J, Goldberg DJ. The impact of energybased devices on sebum in acne vulgaris: A systematic review.J Cosmet Dermatol. 2024 Oct;23(10):3066–3077. doi: 10.1111/jocd.16466. PMID: 39129257.
16. Scopelliti MG, Kothare A, Karavitis M. A novel 1726 nm laser system for safe and effective treatment of acne vulgaris. Lasers Surg Med. 2023;55(5):1120–1128. doi: 10.1002/lsm.24567. PubMed
17. Tanghetti EA, Sierra R, Estes M, et al. Treatment of Acne With a 1726 nm Laser: Selective Sebaceous Gland Photothermolysis. Lasers Surg Med. 2025;57(1):45–54. doi: 10.1002/lsm.25112. PubMed
18. Lee H, Hwang D, Lee M, Lee J, Cho S, Kim TJ, Kim HS. Micro-Current Stimulation Suppresses Inflammatory Responses in Peptidoglycan-Treated Raw 264.7 Macrophages and Propionibacterium acnes-Induced Skin Inflammation via TLR2/NF-κB Signaling Pathway. Int J Mol Sci. 2022 Feb 24;23(5):2508. doi: 10.3390/ijms23052508.
19. Kamm A, Załęska I. The Effect of Ferulic Acid and D`Arsonwal's High Frequency Currents Activity over the Number of Exanthema among Adult Women. J Med – Clin Res & Rev. 2018; 2(4): 1–7.
20. Гайдаш Н.В., Червинская И.Г. Возможности и перспективы ультразвуковой терапии акне. CM Journal. 2023. URL: https://www.cmjournal.ru/blogs/mezhdunarodnye-publikatsii-i-novosti/vozmozhnosti-i-perspektivy-ultrazvukovoy-terapii-akne
21. ZidanelYI, BorhanWH, NosseirAAE, HodeibAAE, AbouelnagaWA I. Phonophoresis of Azelaic Acid Gel Versus Tazarotene Gel in Treatment of Acne Vulgaris: a single blind randomized controlled trial. FizjoterapiaPolska. 2021; 21(3): 68–73.
22. Итбаева А.А., Жантурина А.А., Мусеркепова Р.Ж. Применение фонофореза в комплексной терапии акне. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2012;1(33):71–72.


## PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS FOR THE TREATMENT OF ACNE


**H.A. Al-Rikabi**
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University)



Acne vulgaris is a chronic inflammatory skin disease with a multifactorial pathogenesis, including hyperkeratosis, hyperseborrhea, colonization with Cutibacterium acnes, and inflammation. This article is devoted to physiotherapeutic methods for the treatment of acne vulgaris, a chronic inflammatory skin disease with a multifactorial pathogenesis, including hyperkeratosis, hyperseborrhea, colonization with Cutibacterium acnes, and inflammation. Particular attention is paid to a comparative analysis of the mechanisms of action, clinical efficacy, and safety profile of current physiotherapeutic technologies–intense pulsed light (IPL), photodynamic therapy (PDT), laser techniques, low-temperature argon plasma (Plasmoran), darsonvalization, microcurrent, and ultrasound therapy–in the context of their pathogenetic validity and the possibilities of combined use. With increasing resistance to traditional therapy and the side effects of pharmacological agents, the role of physiotherapy methods as alternative and adjuvant approaches is increasing. This review systematizes current data on intense pulsed light (IPL), photodynamic therapy (PDT), laser technologies, low-temperature argon plasma (Plasmoran), darsonvalization, microcurrent, and ultrasound therapy. The pathogenetic validity, efficacy, exposure parameters, safety, and potential for combined use are assessed. Physiotherapy methods are shown to target key pathogenesis factors, have a high safety profile, minimal reactogenicity, and are well tolerated. IPL, PDT, and

Plasmoran have particular potential, especially when used in personalized comprehensive programs.

**Keywords:** acne vulgaris; physiotherapy; intense pulsed light; photodynamic therapy; low-temperature argon plasma; laser therapy; darsonvalization; microcurrent therapy.

## Reference

1. Kolodiy A.A., Shatokhina E.A., Khalilullin R.I. Review of modern physiotherapeutic methods for acne treatment // Medical Alphabet. 2019. Vol. 1, № 7 (382). Pp. 15–18.

2. Kim H.J., Kim Y.H. Exploring Acne Treatments: From Pathophysiological Mechanisms to Emerging Therapies. Int J Mol Sci. 2024 May 13;25(10):5302. doi: 10.3390/ijms25105302. PMID: 38773944; PMCID: PMC11125228.

3. Yuan Y, Wang Y, Xia J, Liu H, Liu JP, Li D, Wang R, Sang H, Cao H. Topical, light-based, and complementary interventions for acne: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2024 Oct 23;10(10): CD014918. doi: 10.1002/14651858.CD014918.pub2. PMID: 39440650.

4. Araviyskaya E.R., Murashkin N.N., Ivanov R.A. Vulgar acne in adolescents: scientific rationale for optimizing treatment regimens using dermatocosmetics. Issues in modern pediatrics. 2024;23(5):285–294. doi: 10.15690/vsp.v23i5.2801.

5. Jean-Pierre P, Tordjman L, Ghodasara A, Nwosu C, Nouri K. Emerging lasers and light-based therapies in the management of acne: a review. Lasers Med Sci. 2024;39(1):245. doi: 10.1007/s10103-024-04196-8.

6. Olisova O.Yu., Kayumova L.N., Shepeleva A.V., Gurtovnik A.G., Kostina A.A. Efficiency of low-temperature argon plasma in post-acne therapy. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2024;27(6):687–706. doi: 10.17816/dv640815

7. Operating instructions for the Plasmoran plasma-arc surgical unit. Moscow: OOO NPC PLASMA; 2015. 42 p.

8. Korotkiy VN, Udzhuhu VY, Kubylinsky AA, Karamova AA. Cold atmospheric plasma in combination therapy of acne. Clinical dermatology and venereology. 2020;19(6):914–918. doi: 10.17116/klinderma202019061914

9. Lee HJ, Shon CH, Kim YS, Kim S, Kim GC, Kong MG. Degradation of Cutibacterium acnes biofilms by non-thermal plasma. Sci Rep. 2019;9:5141. doi: 10.1038/s41598-019-41553-8

10. Wu X, Wang X, Wu X, Cen Q, Xi W, Shang Y, Zhang Z, Lin X. Intense pulsed light therapy improves acne-induced post-inflammatory erythema and hyperpigmentation: a retrospective study in Chinese patients. Dermatol Ther (Heidelb). 2022;12(5):1147–1156. doi: 10.1007/s13555-022-00719-9

11. Domenico P, Dimitra K, Giuliana C, Caterina D, Gianluca A, Roberta G, et al. Effective intense pulsed light protocol in the treatment of moderate to severe acne vulgaris. Front Med (Lausanne). 2022;9:946405. doi: 10.3389/fmed.2022.946405

12. Qureshi S, Rehan Z, Ao A, Mukovozov I. Photodynamic Therapy in Acne Vulgaris: A Systematic Review. J Cutan Med Surg. 2025 Jan-Feb;29(1):69–73. doi: 10.1177/12034754241291031.

13. Manturova N.E., Gryazeva N.V., Kruglova L.S. Application of photodynamic therapy in the treatment of acne. Spa Medicine. 2024;2:101–105. https://doi.org/10.24412/2304–0343–2024_2_101

14. Jeong E, Hong JW, Min JA, Lee DW, Sohn MY, Lee WJ, Lee JY, Park YM. Topical ALA-Photodynamic Therapy for Acne Can Induce Apoptosis of Sebocytes and Down-regulate Their TLR-2 and TLR-4 Expression. Ann Dermatol. 2011 Feb;23(1):23–32. doi: 10.5021/ad.2011.23.1.23.

15. Jaalouk D, Pulumati A, Algarin YA, Humeda J, Goldberg DJ. The impact of energy based devices on sebum in acne vulgaris: A systematic review.J Cosmet Dermatol. 2024 Oct;23(10):3066–3077. doi: 10.1111/jocd.16466. PMID: 39129257.

16. Scopelliti MG, Kothare A, Karavitis M. A novel 1726nm laser system for safe and effective treatment of acne vulgaris. Lasers Surg Med. 2023;55(5):1120–1128. doi: 10.1002/lsm.24567. PubMed

17. Tanghetti EA, Sierra R, Estes M, et al. Treatment of Acne With a 1726nm Laser: Selective Sebaceous Gland Photothermolysis. Lasers Surg Med. 2025;57(1):45–54. doi: 10.1002/lsm.25112. PubMed

18. Lee H, Hwang D, Lee M, Lee J, Cho S, Kim TJ, Kim HS. Micro-Current Stimulation Suppresses Inflammatory Responses in Peptidoglycan-Treated Raw 264.7 Macrophages and Propionibacterium acnes-Induced Skin Inflammation via TLR2/NF-κB Signaling Pathway. Int J Mol Sci. 2022 Feb 24;23(5):2508. doi: 10.3390/ijms23052508.

19. Kamm A, Załęska I. The Effect of Ferulic Acid and D`Arsonwal's High Frequency Currents Activity over the Number of Exanthema among Adult Women. J Med – Clin Res & Rev. 2018; 2(4): 1–7.

20. Gaidash N.V., Chervinskaya I.G. Potential and Prospects of Ultrasound Therapy for Acne. CM Journal. 2023. URL: https://www.cmjournal.ru/blogs/mezhdunarodnye-publikatsii-i-novosti/vozmozhnosti-i-perspektivy-ultrazvukovoy-terapii-akne

21. Zidane IYI, Borhan WH, Nosseir AAE, Hodeib AAE, Abouelnaga WAI. Phonophoresis of Azelaic Acid Gel Versus Tazarotene Gel in the Treatment of Acne Vulgaris: a single-blind randomized controlled trial. Fizjoterapia Polska. 2021; 21(3): 68–73.

22. Itbaeva A.A., Zhanturina A.A., Muserkepova R. Zh. Use of phonophoresis in complex therapy of acne. Medical Journal of Western Kazakhstan. 2012;1(33):71–72.

# Этические и правовые вызовы внедрения искусственного интеллекта в клиническую практику

**Высочина Юлия Ленаровна,**
кандидат филологических наук, доцент, кафедра социально-гуманитарных наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: uvysochin@mail.ru

**Шохова Ольга Валентиновна,**
кандидат педагогических наук, доцент кафедры специальной педагогики и комплексной психолого-педагогической реабилитации, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение Высшего образования Государственный Университет просвещения
E-mail: Shohowa2011@yandex.ru

**Ташлыкова Наталья Юрьевна**
канд. филос. наук, доцент, Российский государственный университет им. А. Н. Косыгина
tachlikova65@mail.ru

Внедрение искусственного интеллекта в клиническую практику формирует комплекс фундаментальных этических и правовых вызовов, требующих пересмотра традиционных медицинских и правовых парадигм. В фокусе анализа находятся проблемы ответственности и объяснимости, обусловленные «чёрным ящиком» алгоритмов, которые подрывают классические модели информированного согласия и распределения вины. Отдельное внимание уделяется рискам алгоритмической предвзятости, закрепляющей социальное неравенство в здравоохранении, а также угрозам конфиденциальности и безопасности персональных данных пациентов. Правовой вакуум в регулировании статуса самообучающихся систем, их сертификации и надзора создаёт зону неопределённости для всех участников процесса. В статье подчёркивается необходимость опережающего развития гибких этических принципов и правовых рамок, обеспечивающих баланс между инновациями и защитой базовых ценностей медицинской этики.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект в здравоохранении, медицинская этика, медицинское право, ответственность, объяснимость ИИ, алгоритмическая предвзятость, защита данных, информированное согласие, регулирование ИИ.

## Введение

Внедрение искусственного интеллекта (далее – ИИ) в клиническую практику перестало быть футуристическим сценарием и превратилось в необходимую реальность. Системы ИИ сегодня помогают в диагностике онкологических заболеваний по снимкам, прогнозируют риски развития осложнений, персонализируют схемы лечения и оптимизируют работу медицинских учреждений [1, с. 18].

Однако эта трансформация несет с собой комплекс фундаментальных этических и правовых вызовов, угрожающих подорвать базовые принципы медицины, если не будут своевременно осмыслены и урегулированы.

Основная проблема заключается в том, что технологическое развитие опережает формирование адекватных этических норм и правовых рамок. Это создает зону неопределенности, в которой страдают и пациенты, и медицинские работники, и разработчики технологий. Как справедливо отмечает Е.В. Хамидуллина в своей статье, актуальность исследования правовых и этических аспектов искусственного интеллекта в медицине обусловлена стремительным внедрением соответствующих технологий в клиническую практику при отсутствии чётких правовых рамок [2, с. 92]. Автор подчёркивает, что это приводит к возникновению принципиальных вопросов о правовой природе ИИ и распределении ответственности за причинённый вред, что требует незамедлительного научного осмысления. Таким образом, работа посвящена актуальной проблеме, находящейся на стыке технологического прогресса и права.

Целью данного анализа является систематическое выявление и рассмотрение ключевых этико-правовых дилемм, порождаемых интеграцией ИИ в клинические процессы, для формирования понимания необходимых направлений регулирования.

## Методы исследования

Данный анализ построен на методологии междисциплинарного качественного исследования. Была проведена систематизация проблемного поля путем изучения и критического анализа нескольких категорий источников. Во-первых, это актуальные научные публикации в рецензируемых медицинских и биоэтических журналах, посвященные кейсам применения ИИ. Во-вторых, анализу подверглись существующие и разрабатываемые правовые акты на международном уровне (рекомендации UNESCO, ВОЗ, Европейского парламента) и на национальном уровне (в частности, пилотные проекты регулирования в США, ЕС и Китае). В-третьих, были рассмотрены публичные дискуссии и заявления профессиональных медицинских сообществ и ассоциаций по медицинской этике. Представленный синтез информации из этих разнородных источников позволил реконструировать целостную картину вызовов на стыке технологии, морали и права.

## Результаты исследования

В своей работе А.П. Иванова структурированно выделяет ряд ключевых правовых вызовов, связанных с внедрением искусственного интеллекта в здравоохранение [3, с. 151]. Автор, ссылаясь на зарубежные исследования, в первую очередь детализирует проблему «чёрного ящика», подчёркивая, что необъяснимость и неинтерпретируемость решений сложных алгоритмов, особенно нейронных сетей, подрывает традиционные правовые конструкции вины и причинно-следственной связи, необходимые для установления ответственности.

Второй центральный вызов, анализируемый Ивановой, – это проблема распределения деликтной ответственности за вред, причинённый в результате применения ИИ. Автор указывает на правовую неопределённость в ситуации, когда врач следует ошибочной рекомендации системы: остаётся ли ответственность на враче как на конечном принимающем решение лице, переходит ли она на производителя технологии по правилам ответственности за качество продукта (product liability) или распределяется с работодателем по доктрине «ответственность работодателя».

Третий выделенный блок проблем касается защиты конфиденциальности персональных данных пациентов. Иванова отмечает фундаментальное противоречие между принципом минимизации данных,

закреплённым в законодательстве о защите данных, и потребностью алгоритмов ИИ в постоянном потоке максимизированных и агрегированных данных для обучения и работы, что создаёт непреодолимые сложности для информированного согласия и повышает риски реидентификации пациентов даже из обезличенных наборов.

Отдельно автор акцентирует проблему алгоритмической предвзятости, возникающей из-за нерепрезентативности или системных искажений в обучающих данных, что может привести к дискриминационным результатам в диагностике и лечении для отдельных групп пациентов [4, с. 106]. В завершение Иванова указывает на сопутствующие риски снижения профессиональных навыков врачей и излишнего доверия к автоматизированным системам, что также требует правового осмысления.

В своей работе С.А. Пугачева, анализируя в основном канадский контекст, выделяет несколько конкретных правовых вызовов [5, с. 130]. Автор указывает на ключевую проблему «чёрного ящика», заключающуюся в непрозрачности и неинтерпретируемости процессов принятия решений сложными алгоритмами ИИ. Это, по мнению автора, затрудняет для врача оценку обоснованности рекомендации системы, создавая принципиальную трудность для определения надлежащего стандарта медицинской помощи (standard of care) при использовании таких технологий в клинической практике.

Второй центральный вызов, который описывает Пугачева, – это правовая неопределённость в вопросах ответственности (liability). Автор подчёркивает, что в условиях отсутствия устоявшейся судебной практики и чётких регуляторных предписаний неясно, как будет применяться традиционная доктрина медицинской халатности к случаям, когда врач следует ошибочной рекомендации ИИ или, когда система действует с высокой степенью автономии. Эта неопределённость, как отмечается в работе, рискует стать серьёзным препятствием для внедрения перспективных технологий.

Кроме того, автор затрагивает проблему зависимости точности алгоритма от качества и репрезентативности обучающих данных, указывая, что смещения в наборах данных могут повлиять на достоверность выводов ИИ для отдельных групп пациентов, что также имеет прямые правовые последствия в случае причинения вреда.

Таким образом, проведенный анализ позволил выделить и детализировать несколько ключевых групп этических и правовых вызовов. В области этики центральной стала проблема ответственности и объяснимости. Системы ИИ, особенно на основе глубокого обучения, часто действуют как «черные ящики»: даже разработчики не могут до конца проследить логику принятия конкретного решения алгоритмом. Это ставит под удар принцип информированного согласия: как врач может в доступной форме объяснить пациенту, на чем основана рекомендация ИИ, если она является не интерпретируемой.

Также ряд исследователей задают вопрос, что будет в случае диагностической ошибки, приведшей к ущербу для здоровья, кто будет виновным (врач, слепо доверившийся машине, разработчик, создавший несовершенный алгоритм, или клиническое учреждение, внедрившее систему) [6, с. 286]. Классические модели распределения ответственности в этом случае не работают [7, с. 341].

Второй блок проблем касается предвзятости и дискриминации. Проблема алгоритмической предвзятости представляет собой фундаментальный вызов, коренящийся в самой методологии машинного обучения. Алгоритмы искусственного интеллекта, в особенности системы глубокого обучения, не обладают внутренними этическими ориентирами; их «мировоззрение» и операциональные паттерны формируются исключительно на основе предоставленных обучающих датасетов [8, с. 133]. Эти наборы данных являются не нейтральным цифровым сырьем, а сжатым цифровым отражением социальной, клинической и исторической реальности. Следовательно, если в исторических медицинских записях, результатах клинических испытаний или диагностических протоколах закреплены системные диспропорции (например, традиционно меньшая включенность женщин или представителей отдельных этнических групп в кардиологические исследования, ведущая к недостаточной изученности специфики протекания заболеваний у данных когорт), алгоритм инкорпорирует эти диспропорции в свою внутреннюю логику как объективную норму.

Результирующий эффект проявляется в виде скрытой, но устойчивой дискриминации на этапе применения технологии. Система, обученная на преимущественно «стандартной» популяции, может демонстрировать систематически более низкую точность, чувствительность или специфичность при диагностике патологий у пациентов из недостаточно репрезентированных групп [9, с. 517]. Например, алгоритм анализа дерматологических снимков, валидированный преимущественно на светлой коже, может пропускать меланому у пациентов с темным фототипом.

Таким образом, вместо того чтобы нивелировать человеческие ошибки и субъективизм, технология рискует легитимизировать и масштабировать исторически сложившиеся неравенства, трансформируя их в объективизированный, математически обоснованный вывод. Это прямо противоречит базовому биоэтическому принципу справедливости, предполагающему равное распределение как бремени рисков, так и благ от медицинских инноваций [10, с. 20] Угроза заключается не только в индивидуальной диагностической ошибке, но и в институционализации дискриминации через внедрение, казалось бы, нейтральных и прогрессивных технологических решений, что ведет к дальнейшей маргинализации уязвимых групп в системе здравоохранения [11, с. 48].

Третий вызов связан с приватностью и безопасностью данных. Для обучения и функционирования ИИ требуются огромные массивы высокочувствительных персональных медицинских данных [12, с. 198]. Возникают вопросы о качестве и чистоте этих данных, законности и этичности их сбора, условиях хранения и доступа. Угроза кибератак на такие базы данных носит не только характер нарушения конфиденциальности, но и прямую угрозу жизни пациентов, в случае, например, подмены рекомендаций по лечению [13, с. 103].

## Обсуждение

Преодоление выявленных вызовов требует не точечных изменений, а пересмотра традиционных подходов к этике и праву в медицине. Принцип «не навреди» в эпоху ИИ должен трактоваться шире, включая обязанность предотвращать вред от алгоритмической предвзятости и киберугроз. Принцип «не навреди» (primum non nocere), являющийся краеугольным камнем медицинской этики на протяжении веков, в условиях цифровой трансформации клинической практики приобретает расширенное и более сложное содержание. Исторически этот принцип фокусировался на прямых действиях врача: назначении лекарства, выполнении процедуры, хирургическом вмешательстве. В связи с этим врач был обязан минимизировать непосредственный, предсказуемый и часто физический вред от своих решений. Однако внедрение искусственного интеллекта, выступающего не просто инструментом, а активным агентом в диагностико-терапевтической цепочке, вводит новые, опосредованные и системные векторы потенциального вреда. Следовательно, современная трактовка принципа обязывает медицинское сообщество, разработчиков технологий и регуляторов проактивно предотвращать ущерб, источником которого может стать не человеческая ошибка в классическом понимании, а фундаментальные свойства самой технологии.

Первое императивное расширение принципа – это обязанность предотвращать вред, порождаемый алгоритмической предвзятостью. Такой вред является не случайным, а структурным и воспроизводимым. Он возникает, когда система, обученная на исторических данных, отражающих существовавшие в здравоохранении диспропорции (например, меньшую изученность симптоматики инфаркта миокарда у женщин или недостаточную представленность определённых этнических групп в дерматологических атласах), закрепляет и усиливает эти искажения. В результате для отдельных категорий пациентов алгоритм может систематически занижать вероятность диагноза, предлагать менее агрессивную или менее точную тактику лечения, фактически создавая цифровую форму дискриминации. Пассивное невмешательство врача, который формально следует рекомендации «объективного» алгоритма, в этой ситуации становится нарушением принципа «не навреди». Обязанность врача и медицинской организации трансформируется: она теперь включает в себя активный запрос и понимание ограничений валидации используемой системы, знание о популяциях, на которых она обучалась, и критическую оценку её выводов применительно к конкретному пациенту, не попадающему в «среднестатистическую» норму. Регуляторные органы, в свою очередь, должны вменить в обязанность разработчикам доказывать отсутствие несправедливых смещений в работе алгоритмов как обязательное условие для их клинического применения.

Второе критическое расширение – это обязанность предотвращать вред от возможных киберугроз. Цифровая природа ИИ делает его и средством помощи, и потенциальной мишенью, и каналом для причинения ущерба. Внедрение ИИ создает новые уязвимости: базы тренировочных данных, содержащие высокочувствительную медицинскую информацию, могут быть похищены или скомпрометированы; сами алгоритмы могут быть подвергнуты атакам типа «состязательных примеров», когда незаметные для человека изменения во входных данных (например, в пикселях рентгеновского снимка) заставляют систему выдавать катастрофически ошибочный диагноз. Более того, злоумышленник, получивший доступ к системе, может целенаправлен-

но изменить её логику, чтобы навредить конкретным пациентам или дестабилизировать работу всего учреждения.

Таким образом, принцип «не навреди» в цифровую эпоху неотделим от принципа кибербезопасности. Медицинская организация, внедряющая ИИ, несёт этическую и правовую ответственность за обеспечение максимального уровня защиты данных и целостности алгоритмов. Это требует инвестиций в соответствующую инфраструктуру, постоянного аудита систем безопасности и разработки протоколов действий на случай киберинцидентов. Пренебрежение этими мерами равносильно оставлению пациента без защиты перед новым классом угроз, что является прямой производной от старого принципа непричинения вреда.

Следует отметить, что в эпоху ИИ пассивное избегание прямого вреда становится недостаточным. Принцип «не навреди» эволюционирует в активный и превентивный императив обеспечения справедливости и безопасности. Он требует от всех участников процесса – от программиста до лечащего врача – осознания системных рисков, порождаемых технологией, и принятия на себя ответственности за их нейтрализацию. Это означает, что вред, причиненный не действием, а бездействием, недосмотром или нежеланием учитывать скрытые угрозы цифровой среды, является таким же нарушением медицинской этики, как и грубая врачебная ошибка.

Модель информированного согласия также нуждается в эволюции «согласия, понятого в контексте алгоритмического посредничества», где врач наряду с традиционными рисками объясняет и степень вмешательства ИИ, и пределы объяснимости его советов. Традиционная модель информированного согласия, основанная на диалоге врача и пациента и раскрытии сути медицинского вмешательства, его рисков и альтернатив, сталкивается с фундаментальным вызовом при интеграции искусственного интеллекта в процесс принятия клинических решений. Классическая парадигма предполагает, что врач, обладая экспертным знанием, может в доступной форме объяснить логику своих выводов, обоснование выбранного метода лечения и природу возможных осложнений. Однако когда ключевым «советником» или даже первичным аналитиком данных выступает алгоритм, характер объяснения радикально меняется. Это требует формирования новой модели – информированного согласия в условиях алгоритмического посредничества.

Сущность этой эволюции заключается в том, что объектом раскрытия информации для пациента становится не только медицинская процедура или препарат, но и сама технология, опосредующая клиническое суждение. Врач в таком диалоге обязан выполнить две нетривиальные задачи. Во-первых, он должен донести до пациента характер и степень участия ИИ в формировании рекомендации. Это не просто констатация факта использования «компьютерной программы». Пациент имеет право знать, является ли система вспомогательным инструментом для анализа одного параметра (например, автоматического выделения потенциального очага на КТ-скане), или же она генерирует интегративный диагностический или прогностический вывод, на который врач преимущественно опирается. Степень делегирования полномочий алгоритму – критически важная информация для пациента, так как определяет баланс между человеческим и машинным суждением в его собственном лечении.

Во-вторых, и это является наиболее сложным этическим и коммуникативным аспектом, врач должен честно объяснить пределы объяснимости советов, предоставляемых ИИ. Необходимо донести концепцию «чёрного ящика» в доступных терминах: пациент должен понимать, что алгоритм, демонстрирующий высокую статистическую точность, может не предоставлять прозрачной, причинно-следственной цепочки рассуждений, аналогичной человеческой. Простыми словами, врач должен быть способен сказать: «Эта система анализирует тысячи сложных паттернов и на основе статистических закономерностей указывает на высокую вероятность диагноза Х, однако ни я, ни её разработчики не можем в деталях реконструировать, какая именно комбинация факторов привела к данному выводу, как если бы я сам ставил диагноз, опираясь на учебник и опыт». Это раскрытие принципиальной непрозрачности не является дискредитацией технологии, но является честным информированием о её природе.

Таким образом, информированное согласие в новом контексте становится трехслойным. Пациент соглашается не только на медицинское вмешательство с его традиционными рисками, но и на специфический *способ принятия решения* о этом вмешательстве, который включает в себя опосредующую роль не до конца интерпретируемого алгоритма. Пациент должен осознавать, что окончательное решение, несущее юридическую ответственность, остаётся за врачом, однако это решение основывается на выводе, внутренняя логика которого может быть не вполне доступна для критической проверки. Такое расширенное раскрытие информации защищает автономию пациента, позволяя ему осознанно принять или отказаться не просто от процедуры, но от целой модели оказания помощи, и возлагает на врача дополнительную обязанность быть проводником и интерпретатором не только между болезнью и лечением, но и между пациентом и технологической системой, определяющей путь к этому лечению.

Становится очевидным, что вопрос ответственности не может быть решен через поиск единственного виновного. Требуется разработка моделей распределенной или солидарной ответственности, где свою долю несут и врач (за итоговое клиническое решение), и разработчик (за корректность и безопасность алгоритма), и учреждение (за адекватность внедрения и контроль). Перспективным видится создание систем обязательного страхования профессиональной ответственности для разработчиков медицинского ИИ, аналогичных таковым для врачей.

Для борьбы с предвзятостью необходимы нормативно закрепленные требования к репрезентативности и качеству данных для обучения, а также обязательная проверка алгоритмов на различных демографических группах перед выходом на рынок. С правовой точки зрения, необходим переход от регулирования «замороженного» продукта к регулированию жизненного цикла самообучающейся системы. Это подразумевает непрерывный аудит и валидацию алгоритма после его внедрения, с обязательным информированием регулятора о существенных изменениях в его работе.

Крайне важным представляется развитие технологий объяснимого ИИ не только как технического направления, но и как обязательного стандарта для клинического применения. Без этого невозможна ни реальная ответственность врача, ни подлинное информированное согласие пациента. Параллельно требуется масштабная образовательная работа по повышению цифровой грамотности как медицинских работников, так и пациентов, чтобы их взаимодействие в новых условиях было партнерским и осознанным.

## Заключение

Таким образом, внедрение искусственного интеллекта в клиническую практику представляет собой парадигмальный сдвиг, который обнажает ограниченность существующих этических кодексов и правовых систем. Выявленные вызовы – проблема «черного ящика» и ответственности, алгоритмическая предвзятость, угрозы приватности и правовой вакуум – носят системный характер. Их игнорирование или запаздывающее реагирование чревато эрозией доверия к медицине, усилением социального неравенства в здоровье и возникновением правовой неопределенности, тормозящей инновации. Успешная интеграция ИИ требует опережающего и междисциплинарного подхода. Необходима совместная работа юристов, врачей, разработчиков и пациентов для создания гибких, адаптивных и ориентированных на человека рамок регулирования. Эти рамки должны гарантировать, что развитие технологий будет служить укреплению, а не подрыву фундаментальных принципов медицинской этики: уважения автономии пациента, благодеяния, непричинения вреда и справедливости. Будущее медицины неизбежно будет цифровым, но оно должно оставаться человеко-центричным, и именно обеспечение этого баланса является главной задачей на стыке этики, права и технологии сегодня.

## Литература


1. Морозов С.П. Проблематика искусственного интеллекта в отрасли здравоохранения. В книге: Медицина молодая. сборник тезисов I Междисциплинарного форума. Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В.П. Филатова. Москва, 2022. С. 18–20.
2. Хамидуллина Е.В. Искусственный интеллект в медицине: правовые и этические аспекты. Медицинское право: теория и практика. 2022. Т. 8. № 3–4 (17–18). С. 92–96.
3. Иванова А.П. Правовые проблемы использования искусственного интеллекта в сфере здравоохранения. Социальные и гуманитарные науки. Отечественная и зарубежная литература. Серия 4: Государство и право. 2021. № 1. С. 151–159.
4. Иванова А.П. Правовые и этические проблемы использования искусственного интеллекта в сфере здравоохранения. В сборнике: Право, цифровые технологии и искусственный интеллект. сборник статей. Сер. «Правоведение» Москва, 2021. С. 106–116.
5. Пугачева С.А. Будущее искусственного интеллекта в медицине: медико-правовые аспекты. В сборнике: Современные проблемы цивилизации и устойчивого развития в информационном обществе. Сборник материалов X Международной научно-практической конференции. Редколлегия: Л.К. Гуриева, З.Ш. Бабаева З.Ш. [и др.]. Москва, 2022. С. 130–133.

6. Илларионова К.Г., Ефремов М.И., Пушкина К.В. Этические аспекты использования искусственного интеллекта в здравоохранении. В сборнике: Сборник научных трудов молодых ученых и специалистов. в 2 частях. Чебоксары, 2024. С. 286–290.

7. Коданев И.И. Этика использования искусственного интеллекта в медицине. В сборнике: V Международная научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов по устойчивому развитию, инвестициям и финансовым рискам «Финатлон форум». Материалы конференции. Москва, 2025. С. 341–345.

8. Савгачев В.В., Ермошина М.Е. Принципы внедрения искусственного интеллекта в клиническую практику. Социология. 2025. № 8. С. 133–137.

9. Гаджимагомедова Ш.С., Гусейнов А.М., Гаджимагомедова К.К. Правовые аспекты использования искусственного интеллекта в медицине. Право и управление. 2023. № 11. С. 517–522.

10. Куценко В.П., Нурмырадов Ю.Н., Ахмедов С.Р. Этические нормы применения искусственного интеллекта в медицине и роль медицинских сестер. Медицинская сестра. 2024. Т. 26. № 8. С. 20–24.

11. Шутова А.А. Применение технологий искусственного интеллекта в здравоохранении: этико-правовые вопросы. Юридический мир. 2024. № 2. С. 48–53.

12. Береговых В.В., Пантелеев В.И., Шимановский Н.Л., Ройтберг П.Г. Риски и ограничения применения искусственного интеллекта в медицине. Вестник Российской академии медицинских наук. 2025. Т. 80. № 3. С. 198–206.

13. Афанасьевская А.В. Применение искусственного интеллекта в системе здравоохранения: вопросы ответственности. Вестник Саратовской государственной юридической академии. 2024. № 3 (158). С. 103–107.

## ETHICAL AND LEGAL CHALLENGES OF INTRODUCING ARTIFICIAL INTELLIGENCE INTO CLINICAL PRACTICE

**Vysochina Yu.L., Shokhova O.V., Tashlykova N. Y.**
South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, State University of Education, Russian State University named after A.N. Kosygin (Technologies. Design. Art), Moscow

The introduction of artificial intelligence into clinical practice poses a complex set of fundamental ethical and legal challenges that require a reconsideration of traditional medical and legal paradigms. This article focuses on issues of liability and explainability arising from the «black box» nature of algorithms, which undermine classical models of informed consent and apportionment of blame. Particular attention is paid to the risks of algorithmic bias, which perpetuates social inequalities in healthcare, as well as threats to the privacy and security of patients' personal data. The legal vacuum governing the status of self-learning systems, their certification, and oversight creates uncertainty for all participants. The article emphasizes the need for the proactive development of flexible ethical principles and legal frameworks that ensure a balance between innovation and the protection of the fundamental values of medical ethics.

**Keywords:** artificial intelligence in healthcare, medical ethics, medical law, liability, AI explainability, algorithmic bias, data protection, informed consent, AI regulation.

### References

1. Morozov S.P. Problems of Artificial Intelligence in Healthcare. In: Young Medicine. Collection of Abstracts of the 1st Interdisciplinary Forum. Filatov International Foundation for the Development of Biomedical Technologies. Moscow, 2022. pp. 18–20.

2. Khamidullina E.V. Artificial Intelligence in Medicine: Legal and Ethical Aspects. Medical Law: Theory and Practice. 2022. Vol. 8. № 3–4 (17–18). pp. 92–96.

3. Ivanova A.P. Legal Issues of Using Artificial Intelligence in Healthcare. Social Sciences and Humanities. Domestic and Foreign Literature. Series 4: State and Law. 2021. № 1. pp. 151–159.

4. Ivanova A.P. Legal and Ethical Issues of Using Artificial Intelligence in Healthcare. In: Law, Digital Technologies, and Artificial Intelligence. A Collection of Articles. Series: Jurisprudence, Moscow, 2021. pp. 106–116.

5. Pugacheva S.A. The Future of Artificial Intelligence in Medicine: Medical and Legal Aspects. In the collection: Modern Problems of Civilization and Sustainable Development in the Information Society. Collection of Materials of the X International Scientific and Practical Conference. Editorial Board: L.K. Gurieva, Z. Sh. Babaeva Z.Sh. [et al.]. Moscow, 2022. pp. 130–133.

6. Illarionova K.G., Efremov M.I., Pushkina K.V. Ethical Aspects of Using Artificial Intelligence in Healthcare. In: Collection of Scientific Papers of Young Scientists and Specialists. in 2 parts. Cheboksary, 2024. pp. 286–290.

7. Kodanev I.I. Ethics of Using Artificial Intelligence in Medicine. In: V International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Specialists on Sustainable Development, Investments, and Financial Risks «Finathlon Forum.» Conference Proceedings. Moscow, 2025. pp. 341–345.

8. Savgachev V.V., Ermoshina M.E. Principles of Implementing Artificial Intelligence in Clinical Practice. Sociology. 2025. № 8. pp. 133–137.

9. Gadzimagomedova Sh.S., Guseinov A.M., Gadzimagomedova K.K. Legal Aspects of Using Artificial Intelligence in Medicine. Law and Management. 2023. № 11. pp. 517–522.

10. Kutsenko V.P., Nurmyradov Yu.N., Akhmedov S.R. Ethical Standards for Using Artificial Intelligence in Medicine and the Role of Nurses. Nurse. 2024. Vol. 26. № 8. pp. 20–24.

11. Shutova A.A. Application of Artificial Intelligence Technologies in Healthcare: Ethical and Legal Issues. Legal World. 2024. № 2. pp. 48–53.

12. Beregovykh V.V., Panteleev V.I., Shimanovsky N.L., Roytberg P.G. Risks and Limitations of Using Artificial Intelligence in Medicine. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2025. Vol. 80. № 3. pp. 198–206.

13. Afanasyevskaya A.V. Application of Artificial Intelligence in the Healthcare System: Liability Issues. Bulletin of the Saratov State Law Academy. 2024. № 3 (158). pp. 103–107.

# Оценка эффективности использования пункционной техники лечения через задний свод влагалища под УЗ-контролем объемных образований малого таза у пациенток с нижнесрединной лапаротомией в анамнезе

**Пономарев Владислав Викторович,**

д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий гинекологическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края
E-mail: pvvkmldo@gmail.com

**Коржук Ася Юрьевна,**

врач акушер-гинеколог гинекологического отделения, ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»
E-mail: asyakorzhuk_korzhuk@mail.ru

**Артюшков Виктор Валерьевич,**

канд. мед. наук. врач акушер-гинеколог высшей категории гинекологического отделения ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»
E-mail: 11vik@mail.ru

**Пенжоян Григорий Артемович,**

д-р мед. наук, профессор, завкафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии № 2
E-mail: ag-fpk@bk.ru

**Зелинский Игорь Владиславович,**

врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики, ККБ№ 2
E-mail: iz055@mail.ru

Пункционная техника под ультразвуковым контролем предлагает принципиально новый способ доступа к образованиям малого таза в условиях рубцово-спаечного процесса брюшной полости. Качественная визуализация иглы и патологического очага в режиме реального времени позволяет преодолеть ограничения, связанные с анатомическими деформациями. Точность навигации обеспечивает целенаправленное воздействие на образование при минимальном повреждении окружающих структур. Данный подход открывает перспективы для выполнения безопасных вмешательств у пациенток, ранее считавшихся неоперабельными стандартными методами.

**Ключевые слова:** послеоперационный рубцово-спаечный процесс, пункционная техника под ультразвуковым контролем, мониторинг, лапаротомия, болевой синдром.

## Введение

Объемные образования малого таза у пациенток с послеоперационным рубцово-спаечным процессом в брюшной полости представляют собой сложную клиническую задачу в современной гинекологической практике. Анатомические деформации, вызванные спаечным процессом, существенно затрудняют доступ к патологическим очагам и повышают риски интраоперационных осложнений. Данная проблема усугубляется ограниченной эффективностью стандартных диагностических и лечебных подходов в условиях измененной топографии малого таза. Всё это диктует необходимость разработки специализированных методов вмешательства, адаптированных к особенностям данной категории пациенток.

## Материалы и методы

В исследование включено 45 пациенток в возрасте от 32 до 58 лет (средний возраст 45,3±6,2 года) с объемными образованиями малого таза, перенесших нижнесрединную лапаротомию. Индекс массы тела варьировал от 22,1 до 34,7 кг/м² (среднее значение 28,4±3,8 кг/м²), что соответствует категориям нормальной массы тела и ожирения I степени. Репродуктивный статус характеризовался преобладанием женщин в перименопаузе (62,2%) и менопаузе (24,4%), при этом 13,4% пациенток сохраняли регулярный менструальный цикл.

Объемные образования локализовались в малом тазу в области правых и левых придатков (84,4%) и позадиматочном пространстве (15,6%). Средний диаметр образований составил 5,8±1,3 см (диапазон от 3,2 до 8,5 см). По данным гистологического исследования преобладали межспаечные кисты (71,1%), реже встречались тубовариальные абсцессы (28,9%). Всем пациенткам проведена трансвагинальная пункция через задний свод влагалища с последующем промыванием полости образования раствором Хлоргексидина Биглюконата 0,1%.

## Литературный обзор

Текущее исследование оценивает эффективность применения пункционной техники лечения под УЗ-контролем у пациенток с объемными образованиями малого таза с нижнесрединной лапаротомией в анамнезе.

## Результаты

Ультразвуковой мониторинг продемонстрировал статистически значимое уменьшение размеров объемных образований заднего свода влагалища после применения пункционной техники. Средний диаметр образований сократился на 90% в течение первого месяца наблюдения, что подтверждает высокую эффективность метода. Динамическое УЗ-сканирование выявило постепенное снижение васкуляризации в зоне вмешательства, коррелирующее с уменьшением объема патологических структур. Полный регресс тубовариальных образований в течении 10 дней проведения антибактериальной терапии. Регресс межспаечных кист отмечен сразу. Ультразвуковой контроль обеспечивает объективную оценку динамики, позволяя своевременно корректировать тактику ведения».

Купирование хронического тазового болевого синдрома достигнуто у 82% пациенток уже через 2 недели после вмешательства. Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале снизилась с 7,2±1,3 до 2,1±0,8 баллов, что существенно улучшило качество жизни. Нормализация показателей мочеиспускания отмечена у 76% женщин с исходными дизурическими явлениями. «Пункционная декомпрессия образования приводит к быстрому регрессу неврологической симптоматики за счет уменьшения компрессии нервных структур». Восстановление функции прямой кишки зафиксировано у 91% пациенток с исходными запорами и тенезмами. Эндоскопическое исследование подтвердило устранение экстралюминальной компрессии кишечной стенки в 87% случаев. Длительность сохранения клинического эффекта составила 12±3,2 месяца при отсутствии рецидива основного заболевания. Сочетание инструментальных и клинических критериев эффективности позволило объективизировать результаты лечения.

## Обсуждение

У 3х пациенток отмечены ранние послеоперационные осложнения, возникшие в первые 24 часа после пункции, которые включали незначительные болевые ощущения, вагусные симптомы (головокружение, потоотделение, гипотензию) и кровотечение из места пункции. Эти симптомы обычно спонтанно исчезают или ослабевают в течение 10 минут без лечения. Наблюдаемая клиническая картина соответствовала ожидаемым реакциям организма на малоинвазивное вмешательство и не влияла на общую безопасность методики.

## Заключение

Пункционная техника под ультразвуковым контролем продемонстрировала высокую клиническую эффективность в лечении объемных образований малого таза у пациенток с рубцово-спаечными изменениями в брюшной полости после нижнесрединной лапаротомии. Анализ результатов применения методики у исследуемой группы подтвердил значительную редукцию размеров образований при строгом соблюдении стандартизированного протокола вмешательства. Низкая частота рецидивов в течение 12-месячного наблюдения свидетельствует о устойчивом терапевтическом эффекте метода, что соответствует поставленной цели исследования.

Методика характеризуется высоким профилем безопасности благодаря минимальной инвазивности и точности УЗ-навигации в условиях изменённой анатомии. Отсутствие тяжёлых интраоперационных осложнений и незначительная частота послеоперационных побочных эффектов подтверждают её применимость для пациенток со спаечным процессом. Эти преимущества особенно значимы в контексте снижения рисков, связанных с традиционными хирургическими подходами при рубцовых деформациях тканей.

На основании доказанной эффективности и безопасности разработаны клинические рекомендации по внедрению методики в рутинную практику. Они включают строгие критерии отбора пациенток, детализированный алгоритм ультразвуковой навигации при рубцовых изменениях и систему мониторинга отдалённых результатов. Стандартизация подхода обеспечивает воспроизводимость техники и способствует оптимизации лечебного процесса у данной категории пациенток.

Перспективы дальнейших исследований связаны с совершенствованием методики за счёт внедрения УЗИ – диагностики для повышения точности визуализации сложных анатомических структур. Расширение показаний к применению у пациенток с множественными образованиями и проведение многоцентровых сравнительных исследований позволят объективно оценить долгосрочные результаты в сравнении с лапароскопическими подходами. Эти направления соответствуют актуальной потребности в разработке evidence-based практик гинекологической хирургии.

## Литература


1. Беженарь В. Ф., Цыпурдеева А.А., Байлюк Е.Н. Спаечная болезнь органов малого таза у гинекологических больных: от патогенеза к профилактике // Онкогинекология. 2014. № 4. С. 68–72.
2. Гатаулина Р. Г., Терёшин А.Т., Сосновский И.Б. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. Краснодар: Издательский дом – Юг, 2013. 388 с.
3. Спаечная болезнь органов малого таза: современные возможности профилактики / И.С. Захаров, Г.А. Ушакова, Т.Н. Демьянова [и др.] // Consilium Medicum. 2016. № 6. С. 71–73.
4. Кадрев А. В., Озерская И.А. Применение лечебно-диагностических пункций кист яичников и жидкостных образований малого таза у женщин под контролем эхографии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005. № 5. С. 115–119.
5. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Т. 2: Гинекология. Москва: МЕДпресс-информ, 2018. 360 с.
6. Ультразвуковая диагностика объемных образований яичников / А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, А.Ю. Захарко [и др.]. Гомель: РНПЦ РМиЭЧ, 2019. 34 с.
7. Возможности сочетания малоинвазивных технологий и фитотерапии в маммологии – безопасный и эффективный дуэт / Л.В. Покуль, М.Р. Оразов, М.Г. Лебедева [и др.] // Гинекология. 2024. № 3. С. 242–248.
8. Принципы диагностики новообразований яичника: минимизация ошибок / А.Э. Протасова, А.А. Цыпурдеева, Н.Д. Цыпурдеева [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. № 4. С. 71–82.
9. Смирнова А. В., Малышкина А.И., Хрушкова Е.П. Особенности ранней диагностики новообразований яичников // РМЖ. Мать и дитя. 2023. № 2. С. 105–111.
10. Троик Е. Б., Шерстнов М.Ю. Эхографически контролируемая тонкоигольная пункция в диагностике и лечении кистозных образований яичников и малого таза // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. 2008. № 1. С. 170–1.


## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF USING PUNCTURE TECHNIQUE TREATMENT THROUGH THE POSTERIOR FORNIX OF THE VAGINA UNDER ULTRASOUND GUIDANCE FOR PELVIC MASSES IN PATIENTS WITH A HISTORY OF LOWER MIDLINE LAPAROTOMY


**Ponomarev V.V., Korzhuk A.Yu., Artyushkov V.V., Penzhoyan G.A., Zelinsky I.V.**
Kuban State Medical University, Regional Clinical Hospital #2 of the Ministry of Health Krasnodar Region



Ultrasonically guided puncture technique offers a fundamentally new way of accessing pelvic formations in the conditions of scarring and adhesions of the abdominal cavity. High-quality visualization of the needle and pathological focus in real time allows to overcome the limitations associated with anatomical deformations. Navigation accuracy provides targeted impact on the formation with minimal damage to surrounding structures. This approach opens up prospects for performing safe interventions in patients previously considered inoperable by standard methods.



**Keywords:** postoperative cicatricial process, puncture technique under ultrasound control, monitoring, laparotomy, pain syndrome.


### References


1. Bezhenar V.F., Tsypurdeeva A.A., Baylyuk E.N. Adhesive disease of the pelvic organs in gynecological patients: from pathogenesis to prevention // Oncogynecology. 2014. No. 4. pp. 68–72.
2. Gataulina R.G., Tereshin A.T., Sosnovsky I.B. Benign tumors and tumor-like formations of the ovaries. Krasnodar: Publishing House – Yug, 2013. 388 p.
3. Adhesive disease of the pelvic organs: modern possibilities of prevention / I.S. Zakharov, G.A. Ushakova, T.N. Demyanova [et al.] // Consilium Medicum. 2016. No. 6. pp. 71–73.
4. Kadrev A.V., Ozerskaya I.A. Use of therapeutic and diagnostic punctures of ovarian cysts and fluid-filled pelvic masses in women under echographic guidance // Ultrasound and functional diagnostics. 2005. No. 5. pp. 115–119.
5. Merz E. Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology. Vol. 2: Gynecology. Moscow: MEDpress-inform, 2018. 360 p.
6. Ultrasound diagnostics of ovarian masses / A.S. Podgornaya, O.V. Murashko, A. Yu. Zakharko [et al.]. Gomel: Republican Scientific and Practical Center for Medical and Hematological Studies, 2019. 34 p.
7. The Possibilities of Combining Minimally Invasive Technologies and Herbal Medicine in Mammology – a Safe and Effective Duet / L.V. Pokul, M.R. Orazov, M.G. Lebedeva [et al.] // Gynecology. 2024. No. 3. pp. 242–248.
8. Principles of Diagnosing Ovarian Neoplasms: Minimizing Errors / A.E. Protasova, A.A. Tsypurdeeva, N.D. Tsypurdeeva [et al.] // Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2019. No. 4. pp. 71–82.
9. Smirnova A.V., Malyshkina A.I., Khrushkova E.P. Features of Early Diagnosis of Ovarian Neoplasms // RMJ. Mother and Child. 2023. No. 2. pp. 105–111.
10. Troik E.B., Sherstnov M. Yu. Echographically controlled fine-needle puncture in the diagnosis and treatment of cystic formations of the ovaries and pelvis // Bulletin of St. Petersburg University. Ser. 11. 2008. No. 1. P. 170–1.

# Философское воззрение учения о пяти элементах в древнекитайской цветовой культуре

**Ли Яньяо,**
аспирант, РГПУ им. А.И. Герцена
E-mail: 83729577@mail.ru

Данная статья представляет собой комплексный анализ древнекитайских философских текстов («Шан шу», «Чжоу ли», «Ли цзи», «Хуайнань-цзы») и современных научных работ. Реконструируется мировоззренческое содержание концепции пяти элементов (у-син), выступавшей фундаментом для традиционной системы «пяти цветов» (цин, чи, хуан, бай, хэй). Раскрываются онтологическая, семиотическая и социально-регулятивная роль каждого цветового элемента, прослеживаются их связи с космологией, ритуальной практикой и художественным творчеством. Показано, что система «у син у сэ» функционировала одновременно как универсальная модель мироздания, средство легитимации власти и эстетический норматив, воздействуя на живопись, лаковое ремесло, архитектуру и костюмный дизайн. Динамический компонент системы (взаимопорождение и взаимопреодоление) трактуется в качестве основы для образования составных цветов. В заключение формулируется вывод об уникальности китайской пятицветной системы в мировой культуре и её трансформациях в новейшую эпоху.

**Ключевые слова:** у-син, у сэ, инь-ян, цветовая символика, культура древнего Китая, эстетика, «Хуайнань-цзы», социальное расслоение, дизайн.

## Введение

В последние десятилетия заметно вырос интерес к традиционным цветовым системам Восточной Азии. Этот интерес проявляется не только в академической науке (культурология, искусствоведение, история философии), но и в прикладных сферах: дизайне, архитектуре, моделировании одежды [6]. Китайская концепция «пяти цветов» (цин, чи, хуан, бай, хэй), неразрывно связанная с учением о пяти элементах (у-син), представляет собой не просто исторический артефакт. Она продолжает оставаться действующей матрицей цветовой символики, влияющей на массовое сознание, государственную атрибутику и художественную практику современного Китая [8]. В российской и западной науке, напротив, доминируют искусствоведческие или лингвистические подходы. Системный философский анализ данной цветовой модели остаётся фрагментарным и недостаточным.

Цель исследования – выявить философские основания цветовой системы пяти элементов, описать её происхождение, внутреннее устройство и социальные функции в древнекитайском обществе, а также проследить формы её проявления в различных областях материальной и духовной культуры.

Западная колористика развивалась преимущественно на физической и физиологической основе (оптика, физиология восприятия). Долгое время любые неевропейские цветовые системы воспринимались как «мифологические» или «символические» в противовес «научным». Между тем древнекитайское учение о пяти элементах предложило совершенно иную эпистемологическую модель. Здесь цвет выступает не изолированным свойством, а эманацией космических первоэлементов. Одновременно он выполняет функции онтологического маркера, социального регулятора и эстетического норматива [3, с. 31]. Обращение к этой модели позволяет расширить горизонты современной философии дизайна и цветоведения, включив в них альтернативные способы категоризации и символизации цвета.

Современные исследования показывают, что обращение к традиционной цветовой символике становится эффективным инструментом конструирования национальной идентичности в условиях глобализации. Например, красный цвет ассоциируется со счастьем, жёлтый – с центром и властью, чёрный и белый – с инь-ян [2, с. 35]. При этом нередко происходят смысловые сдвиги и упрощения, что создаёт риск поверхностной стилизации вместо подлинного культурного диалога. Именно поэтому системная реконструкция философского содержания «у син у сэ» – от генезиса в текстах эпохи Чжоу и Хань до динамических принципов взаимопорождения и взаимопреодоления – необходима не только для исторической точности, но и для выработки научно обоснованных рекомендаций в области современного цветодизайна. В данной статье предпринимается именно такая реконструкция с опорой на первоисточники («Хуайнань-цзы», «Чжоу ли», «Ли цзи») и работы китайских и российских авторов.

Материалы и методы исследования. Источниками послужили канонические сочинения «Шан шу», «Чжоу ли», «Ли цзи», энциклопедический трактат ««Хуайнань-цзы»», а также научные публикации китайских (Ван Чжиюань, Ван Лу, Ван Юй, Ли Сяолу) и российских (Е.А. Полякова, А.В. Дегтярников) учёных. Методологическую базу составляют историко-философский анализ, семиотика (цвет как знак), системный подход и компаративистику.

## Становление цветовой системы пяти элементов

Ван Лу и Лю Дэцин, описывая идеологию ранней империи, замечают: Цинь Шихуанди настоял на том, что предыдущая династия Чжоу управлялась стихией огня. Преодолеть же огонь способна только вода. Поэтому сменившая Чжоу Цинь приняла водную добродетель и, как следствие, стала почитать чёрный цвет [1]. Сама логика, связывающая смену династий со стихиями и цветами, появилась раньше. Её создателем считается Цзоу Янь (IV–III вв. до н.э.). Он разработал концепцию «круговорота пяти добродетелей» (у дэ чжун ши): каждый правящий дом соотносится с определённым элементом и соответствующим ему цветом.

Окончательно система оформилась в трактате «Хуайнань-цзы» (II вв. до н.э.). Здесь каждый элемент описывается в единстве с императором, помощником, сезоном, стороной света, цветом и музыкаль-

ным строем. К началу ханьской эпохи сложилась строгая иерархическая корреляция.

## Философская семантика цвета

В «Хуайнань-цзы. Дисин сюнь» утверждается: «Цвета имеют пять узоров, жёлтый является главным» [2, с. 31]. Согласно исследователям Ван Чжиюань, У Чэньцзя и Чжан Вэйвэй, «Император У-ди династии Хань был первым в истории, кто возвел жёлтый цвет на высшее положение, и первым императором, который надел жёлтое драконье одеяние. Он почитал стихию Земли (ту дэ), считая, что жёлтый цвет в центре символизирует правление Сына Неба над Поднебесной» [2, с. 32]. Начиная с танской эпохи жёлтый цвет становится исключительно привилегией императорского дома, что находит подтверждение и в народной культуре.

В даосской традиции чёрный и белый получили метафизическую нагрузку. Чжан Юйци акцентирует: «Лао-цзы сказал: «Мистическое и ещё более мистическое – врата ко всем чудесам. Мистическое (сюань) – это и есть чёрный цвет, цвет тьмы и глубины. Цвет Неба – сюань, поскольку «Небо» в даосской мысли обладает способностью порождать все вещи» [10, с. 293]. Это привело к возвышению чёрного как источника всех цветов и становление монохромной живописи тушью. Визуализация циклов порождения и преодоления дана на рисунке 1.




**Рис. 1.** Визуализация циклов

Ван Юй подчёркивает: «Взаимопорождение объясняет отношения единства между вещами, взаимопреодоление – отношение противоположности, делая теорию пяти элементов более динамичной» [3, с. 32]. На практике это означало, что смешение основных цветов (чжэн сэ) в определённых пропорциях порождает составные цвета (цзянь сэ).

## Цвет как регулятор социального порядка

В древнекитайском социуме цвет выполнял функцию социального маркера. Уже в «Чжоу ли» закреплено деление на «основные цвета» (чжэн сэ) – благородные, и «составные цвета» (цзянь сэ) – низкие. Согласно Ян Дун, «нормативное предписание «У Хуанди (Жёлтого императора) мяньфу (церемониальное платье) – одежда из тёмно-чёрного материала, низ – красный. Используется двенадцать знаков (чжан). От герцогов и ниже следуют императорскому одеянию, но со снижением на один ранг» [12, с. 29].

Согласно работе Ван Чжиюаня и его соавторов, цвет одежды и знамён в древнем Китае строго зависел от времени года [2]. Конфуцианство придавало цветовым нормам этическую окраску. Чжан Юйци обращается к «Лунь юй. Сян дан»: «Благородный муж (цзюньцзы) не использует тёмно-красный (гань) и красновато-чёрный (цзоу) для отделки; красный (хун) и пурпурный (цзы) не используются даже для домашней одежды» [10, с. 293].

## Воплощение пятицветной системы в искусстве и архитектуре

В искусстве ханьской эпохи доминировали чёрный и красный цвета, что отражало космологический принцип «вода преодолевает огонь» (либо, напротив, их гармонию). Ван Чжиюань и соавторы замечают: «В лаковых изделиях эпохи Хань основными цветами были чёрный и красный. Чёрный был самым базовым цветом лака, а красный придавал изделиям блеск и одновременно сохранял древний колорит» [2, с. 33].

Технологические приёмы также подчинялись цветовой философии. Если мастер сначала наносит чёрный лак, а затем красный – это возможно, а если сначала наносит красный, а затем чёрный лак – то нет [2, с. 34]. В «Хуайнань-цзы. Шо шань сюнь» интерпретируется через взаимопреодоление.

В архитектуре цветовая символика достигала своего апогея в императорских дворцах. Ян Дун пишет о Запретном городе в Пекине [12, с. 29]. В градостроительстве также применялась цветовая маркировка сторон света. Как указывают Ван Лу и Лю Дэцин, «государство учредило алтарь земли и злаков с пятицветной землёй, где каждая сторона света отмечалась своим ярким географическим цветом: восток – сине-зелёный (море, лазурь), юг – красные почвы, запад – белый снег, север – тёмные, чёрные почвы, центр – жёлтая земля» [1, с. 44]. Это ритуал символизировал власть над всей Поднебесной.

## Влияние на современную цветовую культуру и дизайн

Система пяти цветов продолжает функционировать и в современном Китае, хотя её нормативный характер стал менее жёстким. Ли Сяолу, Чжан Лу и другие отмечают, что пять цветов считаются основными [6]. Например, красный цвет господствует в свадебной и праздничной символике, жёлтый ассоциируется с императорским величием и используется в официальной символике КНР.

В дизайне одежды наблюдается сезонная ротация цветов, что напоминает древнюю практику «пяти сезонов». Например, стиль Майлард, популярный осенью 2023 года, использовал цвета опавших листьев в качестве основного тона модных нарядов, что отличается от ношения белой одежды осенью в древности [2]. Это показывает, что сам принцип связи цвета с сезоном сохранился, но конкретные цветовые решения изменились.

В графическом дизайне пятицветная палитра активно задействуется для передачи национальной идентичности. Логотип Олимпийских игр 2008 года в Пекине был выполнен в пяти цветах, соответствующих у-син, что символизировало гармонию и многокультурность. Психологический аспект также немаловажен.

В современной науке остаются открытыми вопросы о степени вариативности цветовой системы в разные исторические периоды и в разных социальных слоях. Некоторые исследователи указывают, что в ханьскую эпоху наряду с официальной системой существовали локальные цветовые предпочтения, особенно в народном искусстве. Другие авторы (Ли Фугуй, Чжан Нин, С.П. Ломов и др.) акцентируют влияние западной цветовой теории на современное китайское искусство, что приводит к гибридным цветовым решениям [7].

## Заключение

Учение о пяти элементах (у-син) послужило философским фундаментом для формирования цветовой системы «у син у сэ», в которой пять основных цветов (сине-зелёный, красный, жёлтый, белый, чёрный) неразрывно связаны с первоэлементами, сторонами света, сезонами и космическими энергиями. Эта система оформилась к эпохе Хань и была зафиксирована в таких памятниках, как «Хуайнань-цзы». Цвет в древнекитайской культуре выступал не как изолированное свойство, а как знак процесса и символический маркер онтологического порядка. Жёлтый цвет занимал доминирующее положение как цвет центра и императора, тогда как чёрный и белый несли метафизическую нагрузку в даосской традиции.

Цветовая система выполняла важнейшую социально-регулятивную функцию: она легитимировала власть императора через теорию «пяти добродетелей» закрепляла сословные различия (разделение на основные и составные цвета), регламентировала ритуальную практику и повседневную жизнь.

В искусстве и архитектуре древнего Китая пятицветная система реализовалась через принципы чистоты, контраста и символической определённости цвета. Лаковые изделия ханьской эпохи, фрески, императорские дворцы (Запретный город) являются яркими воплощениями этой эстетики. Конфуцианская и даосская традиции породили различные эстетические установки: от строгой цветовой иерархии до монохромной «бесцветной» красоты (живопись тушью).

Влияние системы пяти цветов сохраняется в современной китайской культуре и дизайне. Красный цвет остаётся символом удачи и праздника, жёлтый – власти, чёрный и белый – инь-ян гармонии. Однако жёсткие социальные императивы утрачены, а цветовые символы приобрели более гибкий, эмоциональный и коммерческий характер.

## Литература

1. Ван Лу, Лю Дэцин. Символизация и упорядочивание пяти элементов и пяти цветов // Ци Лю и юань. 2020. № 5. С. 43–47.

2. Ван Чжиюань, У Чэньцзя, Чжан Вэйвэй. Теоретическое исследование цветового дизайна в «Хуайнань-цзы» // Журнал Университета Фуян (Издание обществоведческих наук). 2024. № 2. С. 29–35.

3. Ван Юй. Исследование теории пяти элементов и пяти цветов и традиционной китайской цветовой концепции // Мэй шу цзяо юй янь цзю. 2012. № 21. С. 31–33.

4. Дегтярников А.В., Вертинский А.В. Значение цветов в традиционной китайской культуре // Вестник научной ассоциации сту-

дентов и аспирантов исторического факультета Пермского государственного гуманитарно-педагогического университета. Серия: Studis historica juvenum. 2014. № 5 (119). С. 26–29. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-tsvetov-v-traditsionnoy-kitayskoy-kulture/viewer (дата обращения: 19.05.2026).

5. Лебедева И.О., Болсуновская Л.М., Хоречко У.В. Концепт «цвет» на примере философской категории У-син (черный и белый цвета) // Молодой ученый. 2015. № 9 (89). С. 1375–1377. URL: https://moluch.ru/archive/89/18564 (дата обращения: 19.05.2026).

6. Ли Сяолу, Чжан Лу, Инь Чэнкэ, Лу Жуйяо. Влияние «концепции пяти цветов» в культуре пяти элементов на современный дизайн одежды // Сибу пигэ. 2020. Т. 42. № 15. С. 79.

7. Ли Фугуй, Чжан Нин, Ломов С.П. Колористические особенности китайской живописи // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Гуманитарные науки. 2019. № 12/2. С. 99–102. URL: http://www.nauteh-journal.ru:8080/index.php/2/2019/%E2%84%9612/2/a2f1009e-d016–4b8b-bb2f-ce00b24ecef8 (дата обращения: 19.05.2026).

8. Полякова Е.А. Цветовая символика Китая: лингвокультурологический аспект // Международный научно-исследовательский журнал. 2015. № 10 (41), ч. 5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/tsvetovaya-simvolika-kitaya-lingvokulturologicheskiy-aspekt/viewer (дата обращения: 19.05.2026).

9. Чаплинская Ю.А. Цветовая символика традиционной и современной китайской одежды // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2017. Т. 37. С. 177–183. URL: https://e-koncept.ru/2017/771266.htm (дата обращения: 19.05.2026).

10. Чжан Юйци. Взгляд на древнекитайскую цветовую эстетику с позиции философской мысли инь-ян и пяти элементов // Искусство и технология (Ишу кэцзи). 2014. Т. 27. № 2. С. 292–293.

11. Чжан Яньхуа. Цветовой знак (сэ) и древнекитайское общество // Аньхойская литература (Нижний полумесяц) (Аньхой вэньсюэ, ся бань юэ). 2006. № 12. С. 104–105.

12. Ян Дун. Взгляд на декоративные формы цвета с позиции философской мысли инь-ян и пяти элементов // Искусство и дизайн (Теория) (Ишу юй шэцзи, лилунь). 2011. Т. 2. № 5. С. 28–30.

## THE PHILOSOPHICAL VIEW OF THE DOCTRINE OF THE FIVE ELEMENTS IN THE ANCIENT CHINESE COLOR CULTURE

**Li Yanyao**
Russian State Pedagogical University in the name of A.I. Herzen

This article is a comprehensive analysis of ancient Chinese philosophical texts (“Shang Shu”, “Zhou Li”, “Li ji”, “Huainan Tzu”) and modern scientific works. The philosophical content of the concept of the five elements (wu-xing), which served as the foundation for the traditional system of the “five colors” (qing, chi, huang, bai, hei), is reconstructed. The ontological, semiotic, and socio-regulatory role of each color element is revealed, and their connections with cosmology, ritual practice, and artistic creation are traced. It is shown that the Wu xing wu se system functioned simultaneously as a universal model of the universe, a means of legitimizing power and an aesthetic standard, influencing painting, lacquer craft, architecture and costume design. The dynamic component of the system (mutual generation and mutual overcoming) is interpreted as the basis for the formation of composite colors. In conclusion, the author draws a conclusion about the uniqueness of the Chinese five-color system in world culture and its transformations in the modern era.

**Keywords:** wu Xing, Wu xie, yin Yang, color symbolism, culture of ancient China, aesthetics, “Huainan Tzu”, social stratification, design.

## Reference

1. Wang Lu, Liu Deqing. Symbolization and ordering of the five elements and five colors // Qi Liu and Yuan. 2020. No. 5. pp. 43–47.

2. Wang Zhiyuan, Wu Chenjia, Zhang Weiwei. A theoretical study of color design in Huainan Tzu // Fuyang University Journal (Social Sciences Publication). 2024. No. 2. pp. 29–35.

3. Wang Yu. A study of the theory of five elements and five colors and the traditional Chinese color concept // Mei shu jiao yu yan ju. 2012. No. 21. pp. 31–33.

4. Degtyarnikov A.V., Vertinsky A.V. The meaning of flowers in traditional Chinese culture // Bulletin of the Scientific Association of Students and postgraduates of the Faculty of History of Perm State Humanitarian Pedagogical University. Series: Studis historica juvenum. 2014. No. 5 (119). pp. 26–29. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-tsvetov-v-traditsionnoy-kitayskoy-kulture/viewer (date of request: 05/19/2026).

5. Lebedeva I.O., Bolsunovskaya L.M., Khorechko U.V. The concept of “color” on the example of the philosophical category of blue (black and white colors) // Young Scientist. 2015. No. 9 (89). pp. 1375–1377. URL: https://moluch.ru/archive/89/18564 (date of reference: 05/19/2026).

6. Li Xiaolu, Zhang Lu, Yin Chengke, Lu Ruiyao. The influence of the “concept of five colors” in the culture of five elements on modern fashion design // Sibu pige, 2020, vol. 42, No. 15, p. 79.

7. Li Fugui, Zhang Ning, Lomov S.P. Coloristic features of Chinese painting // Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Humanities. 2019. No. 12/2. pp. 99–102. URL: http://www.nauteh-journal.ru:8080/index.php/2/2019/%E2%84%9612/2/a2f1009e-d016–4b8b-bb2f-ce00b24ecef8 (date of request: 05/19/2026).

8. Polyakova E.A. The color symbolism of China: a linguistic and cultural aspect // International Scientific Research Journal. 2015. No. 10 (41), part 5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/tsvetovaya-simvolika-kitaya-lingvokulturologicheskiy-aspekt/viewer (date of reference: 05/19/2026).

9. Chaplinskaya Yu.A. Color symbols of traditional and modern Chinese clothing // Scientific and methodological electronic journal “Concept”. 2017. Vol. 37. pp. 177–183. URL: https://e-koncept.ru/2017/771266.htm (date of request: 05/19/2026).

10. Zhang Yuqi. A look at ancient Chinese color aesthetics from the perspective of philosophical thought of Yin-yang and the five elements // Art and Technology (Ishu keji). 2014. Vol. 27. No. 2. pp. 292–293.

11. Zhang Yanhua. The color sign (se) and Ancient Chinese society // Anhui literature (Lower Crescent) (Anhui wenxue, xia ban yue). 2006. No. 12. pp. 104–105.

12. Yang Dong. A look at decorative forms of color from the perspective of philosophical thought of Yin-yang and the five elements // Art and Design (Theory) (Ishu yu sheji, Lilun). 2011. Vol. 2. No. 5. pp. 28–30.

# Тераностика лютеция-177 при раке предстательной железы и раке молочной железы: мультирецепторное обоснование, асимметрия доказательной базы и наблюдательный анализ машинного обучения исходов стандартного лечения рака молочной железы

**Ратсимбазафи Маноа Фандресена,**
аспирант, Московский политехнический университет
E-mail: manoafa@mail.ru

**Гаврилов Александр Игоревич,**
кандидат технических наук, доцент, профессор кафедры «Инфокогнитивные технологии», Московский политехнический университет
E-mail: alexgavrilov@mail.ru

Радиолигандная терапия с использованием лютеция-177 (177Lu) показала эффективность при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы, но остается экспериментальной при раке молочной железы, где гетерогенная коэкспрессия множества рецепторов (ER, PR, GRPR, SSTR, HER2) может быть улучшена за счет стратегий, направленных на несколько рецепторов. Поскольку проспективные когорты пациентов с раком молочной железы, использующие согласованную визуализацию рецепторов 177Lu, были недоступны, мы провели интегрированное трансляционное исследование, сочетающее тераностический синтез с анализом машинного обучения на основе данных 47 пациентов с раком молочной железы из базы данных TCIA HistologyHSI-BC-Recurrence[1]. Ансамблевые модели достигли высокой точности прогнозирования рецидива (AUC до 0,88) и умеренной точности прогнозирования эффективности лечения основными методами (AUC 0,75–0,80), при этом лимфатическая нагрузка являлась доминирующим признаком. Данная методика демонстрирует, как анализ стандартных траекторий лечения может помочь в разработке будущих исследований многолигандной радиолигандной терапии, включая обогащение образцов, комбинированные конечные точки визуализации и правила назначения на основе рецепторов.

Ключевые слова: лютеций-177, ядерная медицина, рак предстательной железы, рак молочной железы, тераностика, мультирецепторное таргетирование, машинное обучение, наблюдательная когорта.

## Введение

Рак предстательной железы и рак молочной железы остаются ведущими причинами смертности от рака[2], при этом устойчивость к системной терапии и кумулятивная токсичность ограничивают долгосрочный контроль заболевания[3]. Тераностическая ядерная медицина, в частности радиолигандная терапия с использованием лютеция-177 (177Lu), показала многообещающие результаты при раке предстательной железы[4,5] (например, 177Lu-PSMA-617), но ее применение при раке молочной железы менее распространено из-за гетерогенной и ко-локализованной экспрессии рецепторов (ER/PR, GRPR, SSTR, HER2). Хотя стратегии, направленные на несколько рецепторов, биологически обоснованы, им не хватает согласованных перспективных наборов данных, связывающих картирование рецепторов, дозиметрию и клинические результаты.

Данное исследование восполняет этот пробел, интегрируя сравнительный анализ тераностики 177Lu при раке предстательной железы и раке молочной железы с наблюдательным анализом машинного обучения 47 пациентов с раком молочной железы из базы данных TCIA HistologyHSI-BC-Recurrence[1]. Цель состоит в том, чтобы оценить, могут ли стандартные клинико-патологические переменные (например, стадия заболевания, поражение лимфатических узлов, молекулярный подтип) уже сейчас стратифицировать риск и пользу лечения, что позволит получить представление о планировании будущих исследований многорецепторной радиолигандной терапии.

## Обзор литературы

Рак предстательной железы и рак молочной железы – гетерогенные заболевания, лечение которых осуществляется с помощью мультимодального секвенирования, однако рак предстательной железы больше подходит для применения традиционных методов тераностики с одной мишенью, поскольку избыточная экспрессия PSMA создает благоприятные условия для подтвержденной терапии 177Lu-PSMA[5,6,7]. Возможность таргетной терапии рака молочной железы более вариабельна в зависимости от подтипов[8,9,10,11]: люминального, HER2-обогащенного и тройного негативного, при этом статус ER/PR/HER2 определяет зависимость от эндокринной системы и выбор лечения. Хотя оба заболевания имеют общие метастатические нагрузки, лечение, основанное на биомаркерах, и потенциальные паллиативные конечные точки, доказательная база существенно различается: 177Lu-PSMA-617 прошел III фазу валидации при раке предстательной железы[7], в то время как исследования радиолигандов при раке молочной железы остаются ранними, целеспецифическими и менее обобщаемыми[12,13,14,15,16,17]. Ключевые пробелы включают отсутствие рандомизированных сравнений между различными видами рака, проспективных когорт рака молочной железы с мультимодальной визуализацией рецепторов[12] и стандартизированной дозиметрией 177Lu, а также продольных наборов данных результатов, сопоставимых с регистрационными исследованиями рака предстательной железы. Поскольку такие данные недоступны, в данной работе используется обсервационное моделирование традиционных исходов рака молочной железы для оценки прогностической гетерогенности и гетерогенности ответа на лечение, которую следует учитывать при стратификации, обогащении выборки или снижении рисков в будущих исследованиях с использованием рецепторной визуализации и мультилигандного 177Lu.

## Концептуальная рамка и эмпирические методы

В данном исследовании сравнительный тераностический синтез интегрируется с когортным прогностическим моделированием в качестве взаимодополняющих компонентов единого трансляционного вопроса. Синтез извлекает принципы выбора мишени, разработки протокола и мониторинга безопасности из литературы по раку предстательной железы и молочной железы, а когортный анализ применяет контролируемое обучение к 47 пациентам с раком молочной железы из из набора данных[1] с документированными стандартными методами лечения и результатами лечения в динамике, включая ковариаты ER/PR/HER2.

Анализ проводится в четырех областях. Что касается биологии мишени, то рак предстательной железы выигрывает от сверхэкспрессии PSMA, что позволяет точно нацеливать тераностические препараты[18,19], тогда как рак молочной железы представляет собой множество потенциальных мишеней – ER/PR для эндокринной стратификации, GRPR, SSTR и HER2 – с гетерогенной коэкспрессией, благоприятствующей многолигандным подходам[8,10]. В протоколах лечения 177Lu-PSMA обычно используется фиксированная активность 7,4 ГБк на цикл в течение 2–6 циклов с интервалом 6–8 недель, с мониторингом костного мозга, почек и слюнных желез[5–7,20,21]. Вместе модели количественно оценивают, как стандартные клинические переменные уже стратифицируют результаты, в то время как синтез определяет, какие переменные визуализации рецепторов и дозиметрии следует добавить для объяснения остаточного риска.

Поскольку неоднородность протоколов затрудняет проведение ранних исследований 177Lu при раке молочной железы, данный анализ подчеркивает необходимость заранее определенных рекомендаций по дозиметрии и токсичности в будущих многокомпонентных исследованиях. Что касается клинических результатов, программы лечения рака предстательной железы отдают приоритет прогрессированию по данным визуализации, динамике ПСА и общей выживаемости, в то время как конечные точки при раке молочной железы сосредоточены на патологическом ответе и интервалах рецидива, определяемых по подтипам ER/PR/HER2. Вопросы безопасности касаются гематологической токсичности 3–4 степени, почечного клиренса и воздействия на слюнные/слезные железы, что ограничивает будущие схемы применения комбинированных лигандов.

В когортном анализе применялось контролируемое обучение к 47 пациентам с раком молочной железы из набора данных[1] с использованием 25 клинических признаков для прогнозирования рецидива и эффективности лечения. Пять алгоритмов (случайный лес, XGBoost, градиентный бустинг, логистическая регрессия, LightGBM) были оценены по AUC, точности, F1 и прецизионности, а для описательного анализа использовались кривые Каплана-Мейера. Модели исключают введение радионуклидов и должны интерпретироваться как характеристика гетерогенности траектории в популяциях, напоминающих будущие группы участников клинических испытаний, а не как доказательство эффективности 177Lu.

## Результаты

В наблюдательную когорту вошли 47 пациентов из набора данных с частотой рецидивов 46,8%, 5-летней выживаемостью 76,6% и медианным возрастом 62 года (диапазон 35–83). Системная терапия была распространена: 60,5% получали гормональную терапию, 54,5% – химиотерапию и 58,5% – лучевую терапию; только пять пациентов (10,6%) получали трастузумаб, что исключает возможность надежного моделирования этой группы. Было обучено пять моделей прогнозирования рецидивов с использованием 25 клинических признаков после пороговой обработки дисперсии, результаты суммированы в таблице 1.

*Таблица 1. Качество моделей прогноза рецидива*

| Модель | AUC (тест) | Точность | F1 | Прецизия |
|---|---|---|---|---|
| Случайный лес | 0,88 | 0,70 | 0,727 | 0,80 |
| XGBoost | 0,88 | 0,60 | 0,667 | 0,75 |
| Градиентный бустинг | 0,88 | 0,70 | 0,727 | 0,80 |
| Логистическая регрессия | 0,84 | 0,80 | 0,800 | 0,80 |
| LightGBM | 0,50 | 0,50 | 0,000 | 0,00 |

## Прогноз рецидива по важности признаков

Случайный лес, XGBoost и градиентный бустинг достигли максимального AUC 0,88, демонстрируя сильную дискриминацию по рецидиву. Логистическая регрессия несколько ниже (AUC = 0,84), но с наибольшей точностью (80%). LightGBM не сошёлся устойчиво, дав уровень случайного угадывания (AUC = 0,50). Рисунок 1 показывает 10 ведущих признаков вклада в прогноз рецидива. Диаметр опухоли, статус лимфоузлов (стадия N) и число удалённых лимфоузлов оказались наиболее важными – в согласии с устоявшимися клиническими представлениями.

## Прогноз ответа по модальностям терапии

Отдельные модели прогнозировали эффективность лечения, определяемую как отсутствие рецидива или выживаемость без рецидивов выше медианы когорты. Для гормональной терапии (n=38, 60,5%) AUC составила 0,80, при этом ключевыми предикторами были диаметр опухоли, стадия N и исследованные лимфатические узлы (рисунок 2). Химиотерапия (n=33) достигла AUC 0,75, а лучевая терапия (n=41) – AUC 0,775, причем в обоих случаях это было обусловлено в основном показателями лимфатических узлов и возрастом. Моделирование с использованием трастузумаба было невозможно из-за небольшого размера выборки (n=5).

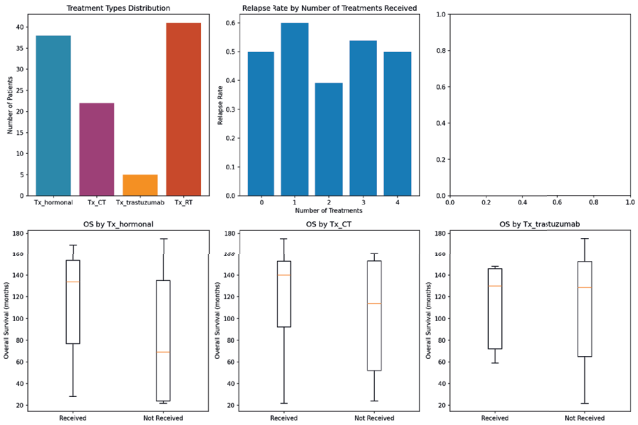



**Рис. 1.** 10 ведущих признаков прогноза рецидива по важности признаков в модели случайного леса

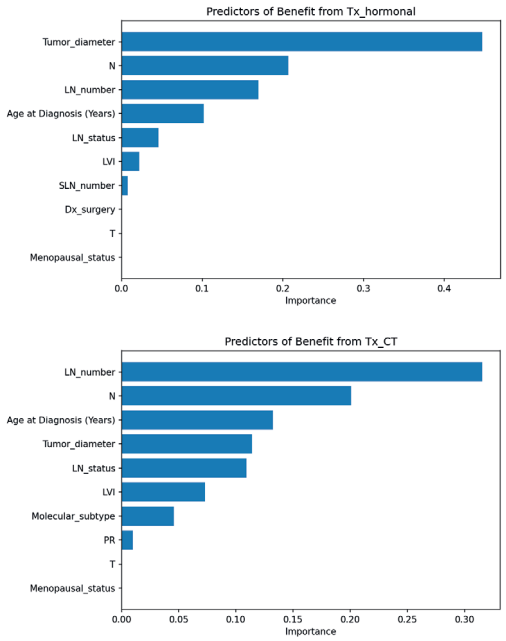



**Рис. 2.** Важность признаков для прогноза пользы гормональной терапии и прогноза пользы химиотерапии

## Корреляционный анализ

На рисунке 3 представлена корреляционная матрица ключевых характеристик. Наблюдались умеренные корреляции между диаметром опухоли и поражением лимфатических узлов (r = 0,45), а также между комбинированным статусом ER/PR и молекулярным подтипом (r = 0,78), в то время как методы лечения показали слабые взаимокорреляции, что соответствует различным клиническим показаниям. Эти результаты подтверждают важность совместной интерпретации ER, PR и HER2, поскольку отрицательный статус PR может отражать более слабую гормональную зависимость и измененную эндокринную пользу, выходящую за рамки только статуса ER.

## Обсуждение

Когортные модели показали, что рецидив и эффективность лечения рака молочной железы можно предсказать на основе стандартных клинических переменных, при этом AUC рецидива достигает 0,88, а AUC, специфичные для каждого метода, составляют 0,75–0,80. Наиболее влиятельными характеристиками оказались лимфатическая нагрузка, диаметр опухоли, молекулярный подтип и кластер ER/PR/HER2, что согласуется с устоявши-

мися данными клинической онкологии и предыдущими исследованиями с использованием машинного обучения.[22,23] В контексте сравнительного анализа эти результаты показывают, почему перенос парадигмы «единственной доминирующей мишени PSMA» на рак молочной железы является неполным – исследования 177Lu при раке молочной железы не должны полагаться только на визуализацию рецепторов, а должны совместно моделировать базовую гетерогенность, отражаемую стадией и подтипом. Совместная экспрессия множественных путей мотивирует стратегии использования комбинированных лигандов, но перспективные данные, связывающие панели рецепторов с поглощенной дозой и выживаемостью, остаются ограниченными.

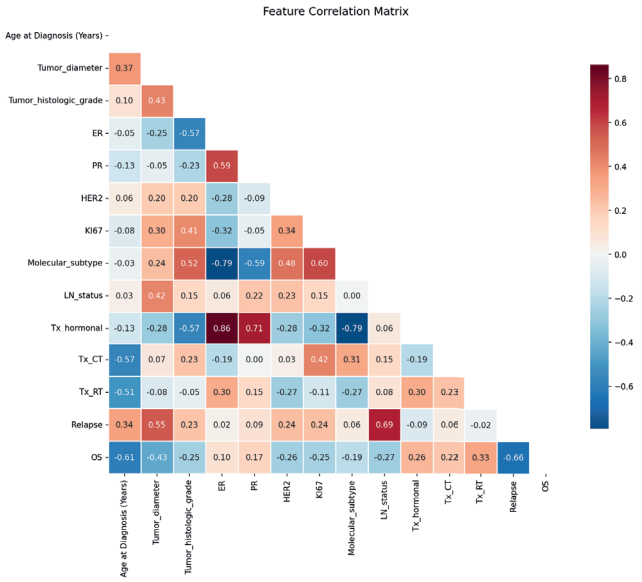



**Рис. 3.** Тепловая карта корреляций ключевых клинических признаков

Возникают три взаимосвязанных аргумента: во-первых, клиническая стадия уже четко стратифицирует риск, поэтому в будущих исследованиях 177Lu необходимо анализировать визуализацию рецепторов наряду с ковариатами, соответствующими AJCC, чтобы избежать искажений. Во-вторых, слабые межмодальные корреляции предполагают частично различные биологические пути, аналогичные проблемам комбинаторного назначения рецепторов в многолигандном дизайне. В-третьих, используемые здесь определения пользы, хотя и являются несовершенными суррогатами выживаемости без прогрессирования при 177Lu, дисциплинируют мышление о цензурировании и обогащении выборки, применимое к будущим когортам радионуклидов. Наши показатели дискриминации согласуются с объединенными оценками из систематических обзоров[22], хотя результаты отражают геометрию прогностических ковариат, а не терапевтическую эквивалентность.

## Ограничения и направления дальнейших исследований

Выраженность признаков поражения лимфатических узлов подчеркивает клиническую важность точной стадирования подмышечных лимфатических узлов и стандартизированной патологической отчетности. В ядерной медицине будущие исследования рака молочной железы с использованием 177Lu должны учитывать модификацию эффекта в зависимости от статуса лимфатических узлов и молекулярного подтипа, используя переменные рецепторной ПЭТ в качестве кострафикаторов, а не как самостоятельные инструменты отбора. Эти модели еще не готовы к клиническому применению, но они демонстрируют, что значимые градиенты риска уже существуют и должны быть включены в дизайн исследований.

Это исследование ограничено ретроспективным дизайном с одним источником данных, небольшим размером выборки (n=47), однородной этнической принадлежностью, ограничениями, связанными с отсутствием данных, и отсутствием количественных данных визуализации или данных по 177Lu. Нестабильность модели и несовходимость Кокса также указывают на коллинеарность и необходимость в больших наборах данных и методах штрафования выживаемости. Будущие исследования должны сочетать согласованную рецепторную визуализацию, дозиметрию и отчетность о токсичности с валидацией в более крупных когортах, сохраняющих ER/PR/HER2 и связанные с ними биомаркеры. Ключевым следующим шагом является проспективное исследование когорты пациентов с раком молочной железы, получающих лечение моно– или мультилигандным препаратом 177Lu в соответствии с заранее определенными правилами назначения рецепторов.

## Заключение

Тераностика рака молочной железы с, вероятно, потребует композитного молекулярного отбора вместо одной доминантной эпитопной мишени, как при PSMA-направленной терапии простаты. Поскольку проспективные радионуклидные данные и интервенционный доступ были недоступны, мы сформулировали эту трансляционную гипотезу через сравнительный синтез, неразрывно связанный с моделями машинного обучения рецидива и конвенциональной пользы модальностей для 47 наблюдательных пациенток из когорты набора данных[1], с явным вниманием к структуре ковариат ER/PR/HER2 в экстракте. Количественный вывод прост: нодальная нагрузка, размер и подтип уже объясняют значительную дисперсию исходов, значит будущие испытания с рецепторной визуализацией должны либо стратифицировать по этим переменным, либо явно моделировать их как модификаторы эффекта наряду с пептид-векторными мишенями. Когда созреют мультимодальные рецепторные и дозиметрические наборы, та же модельная дисциплина может быть переобучена для оценки, кто выиграет от взвешенной мультилигандной доставки – замыкая контур, который настоящее интегрированное исследование намеренно открывает.

## Литература


1. L. Quintana Quintana et al., “Recurrent breast cancer: Histopathological and hyperspectral images database (HistologyHSI-BC-Recurrence) (version 1).” The Cancer Imaging Archive, 2025. doi: 10.7937/6KPY-YT49.

2. С. В. Юрмашева, З.З. Юмаева, and Д.Ю. Зиновьев, “Оптимизация скрининговых программ для раннего выявления онкологических заболеваний в пензенской области,” Научный диалог: теория и практика, vol. 2, no. 2, pp. 119–127, 2025, doi: 10.34660/INF.2025.61.73.063.

3. Д. Г. Заридзе, “Перспективы применения искусственного интеллекта для повышения эффективности скрининга злокачественных новообразований,” Общественное здоровье, vol. 4, no. 4, pp. 24–42, 2024, doi: 10.21045/2782-1676-2024-4-4-24-42.

4. A. Amindarolzarbi and E. Siegel, “See it, treat it: How theranostics is reshaping cancer care and nuclear medicine,” Applied Radiology, vol. 54, pp. 5–11, 2025, doi: 10.37549/AR-D-25-0084.

5. O. Sartor et al., “Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer,” New England Journal of Medicine, vol. 385, no. 12, pp. 1091–1103, 2021, doi: 10.1056/NEJMoa2107322.

6. S. Satapathy et al., “177Lu-PSMA-617 versus docetaxel in chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: A randomized, controlled, phase 2 non-inferiority trial,” European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 49, no. 5, pp. 1754–1764, 2022, doi: 10.1007/s00259-021-05618-3.

7. P. E. Hartrampf et al., “Matched-pair analysis of [177Lu]lu-PSMA i&t and [177Lu]lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer,” European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 49, no. 9, pp. 3269–3276, 2022, doi: 10.1007/s00259-022-05744-6.

8. M. Vorster, B.P. Hadebe, and M.M. Sathekge, “Theranostics in breast cancer,” Frontiers in Nuclear Medicine, vol. 3, 2023, doi: 10.3389/fnume.2023.1236565.

9. A. Musket, S. Davern, B.M. Elam, P.R. Musich, J.P. Moorman, and Y. Jiang, “The application of radionuclide therapy for breast cancer,” Frontiers in Nuclear Medicine, vol. 3, 2024, doi: 10.3389/fnume.2023.1323514.

10. A. D’Onofrio, S. Engelbrecht, T. Lappchen, A. Rominger, and E. Gourni, “GRPR-targeting radiotheranostics for breast cancer management,” Frontiers in Medicine, vol. 10, 2023, doi: 10.3389/fmed.2023.1250799.

11. J. Karlsson et al., “Efficacy of a HER2-targeted thorium-227 conjugate in a HER2-positive breast cancer bone metastasis model,” Cancers, vol. 15, no. 13, p. 3419, 2023, doi: 10.3390/cancers15133419.

12. Н. Е. А., К. А. С., Р. А. Д. и Батыров Х.Х., and П. А. А. и Биль М.Е. и Захарова Т.В. и Светлякова А.В. и Принин А.И., “Диагностическая ценность методов радионуклидной визуализации сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы,” Сибирский онкологический журнал, vol. 21, no. 2, pp. 12–23, 2022, doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-12-23.

13. М. А. А. et al., “Радионуклидная диагностика сторожевых лимфатических узлов при опухолях молочной железы с радиофармацевтическим лекарственным препаратом на основе меченного технецием-99м оксида алюминия,” Медицинская радиология и радиационная

безопасность, vol. 68, no. 5, pp. 88–95, 2023, doi: 10.33266/1024-6177-2023-68-5-88-95.

14. С. А. В. и Коняненко И.Б., “Современные аспекты лечения гормонозависимого ERBB2-отрицательного метастатического рака молочной железы. Результаты общей выживаемости,” Современная онкология, vol. 24, no. 2, pp. 226–233, 2022, doi: 10.26442/18151434.2022.2.201702.

15. M. O. E., M. Д. H., and C. A. A., “Тераностика трижды негативного рака молочной железы: обзор,” Лучевая диагностика и терапия, vol. 14, no. 2, pp. 15–30, 2023, doi: 10.22328/2079-5343-2023-14-2-15-30.

16. O. Molchanov et al., “Biomarkers and potential targets for immune and cellular therapy in triple negative breast cancer,” Cellular Therapy and Transplantation, vol. 11, no. 2, pp. 16–30, 2022, doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2022-11-2-16-30.

17. Х. Ш. Г. and З. А. Д., “Выбор метода реконструкции у больных раком молочной железы,” Онкология. Журнал им. П.А. Герцена., vol. 10, no. 4, p. 53, 2021, doi: 10.17116/onkolog20211004153.

18. F. Li, Y. Yu, M. Jiang, and H. Zhang, “Targets for improving prostate tumor response to radiotherapy,” European Journal of Pharmacology, vol. 986, p. 177149, 2025, doi: 10.1016/j.ejphar.2024.177149.

19. В. М. И., К. А. С., Н. Д. А., and А. Б. Я., “Радиолигандная терапия 177Lu-ПСМА при кастрационно-резистентном раке предстательной железы: обзор литературы и серия клинических примеров,” Современная онкология, vol. 27, no. 4, pp. 331–339, 2025, doi: 10.26442/18151434.2025.4.203504.

20. S. W. Ling et al., “First real-world clinical experience with [177Lu]lu-PSMA-i&t in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer beyond VISION and TheraP criteria,” European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 52, no. 6, pp. 2034–2040, 2025, doi: 10.1007/s00259-025-07082-9.

21. К. О. Е., Л. А. С., П. К. А., and Л. А. А., “Доклиническое изучение терапевтической эффективности радиофармацевтического препарата [177Lu]lu-PSMA i&t,” Радиация и риск, vol. 33, no. 2, pp. 44–56, 2024, doi: 10.21870/0131-3878-2024-33-2-44-56.

22. D. Lu, X. Long, W. Fu, B. Liu, X. Zhou, and S. Sun, “Predictive value of machine learning for breast cancer recurrence: A systematic review and meta-analysis,” Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, vol. 149, no. 12, pp. 10659–10674, 2023, doi: 10.1007/s00432-023-04967-w.

23. F. M. Howard et al., “Integration of clinical features and deep learning on pathology for the prediction of breast cancer recurrence assays and risk of recurrence,” Breast Cancer, vol. 9, p. 25, 2023, doi: 10.1038/s41523-023-00530-5.

## LUTETIUM-177 THERANOSTICS IN PROSTATE AND BREAST CANCER: MULTIRECEPTOR JUSTIFICATION, EVIDENCE ASYMMETRY, AND OBSERVATIONAL MACHINE LEARNING ANALYSIS OF STANDARD BREAST CANCER TREATMENT OUTCOMES

**Ratsimbazafi Manoa Fandresena, Gavrilov A.I.**
Moscow Polytechnic University

Radioligand therapy using lutetium-177 (177Lu) has shown efficacy in metastatic castration-resistant prostate cancer but remains experimental in breast cancer, where heterogeneous co-expression of multiple receptors (ER, PR, GRPR, SSTR, HER2) may be improved by multi-receptor targeting strategies. Because prospective breast cancer patient cohorts using matched 177Lu receptor imaging were unavailable, we conducted an integrated translational study combining theranostic synthesis with machine learning analysis using data from 47 breast cancer patients from the TCIA HistologyHSI-BC-Recurrence database[1]. Ensemble models achieved high accuracy in predicting relapse (AUC up to 0.88) and moderate accuracy in predicting treatment response to primary therapies (AUC 0.75–0.80), with lymph node burden being the dominant predictor. This methodology demonstrates how analysis of standard treatment trajectories can inform the design of future multi-ligand radioligand therapy trials, including sample enrichment, composite imaging endpoints, and receptor-based assignment rules.

**Keywords:** Lutetium-177, Nuclear Medicine, Prostate Cancer, Breast Cancer, Theranostics, Multi-Receptor Targeting, Machine Learning, Observational Cohort,

### References

1. L. Quintana Quintana et al., “Recurrent breast cancer: Histopathological and hyperspectral images database (HistologyHSI-BC-Recurrence) (version 1).” The Cancer Imaging Archive, 2025. doi: 10.7937/6KPY-YT49.

2. S. V. Yurmasheva, Z.Z. Yumaeva, and D. Yu. Zinoviev, “Optimization of screening programs for the early detection of oncological diseases in the Penza region,” Scientific Dialogue: Theory and Practice, vol. 2, no. 2, pp. 119–127, 2025, doi: 10.34660/INF.2025.61.73.063.

3. D. G. Zaridze, “Prospects for the application of artificial intelligence to improve the efficiency of malignant neoplasm screening,” Public Health, vol. 4, no. 4, pp. 24–42, 2024, doi: 10.21045/2782-1676-2024-4-4-24-42.

4. A. Amindarolzarbi and E. Siegel, “See it, treat it: How theranostics is reshaping cancer care and nuclear medicine,” Applied Radiology, vol. 54, pp. 5–11, 2025, doi: 10.37549/AR-D-25-0084.

5. O. Sartor et al., “Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer,” New England Journal of Medicine, vol. 385, no. 12, pp. 1091–1103, 2021, doi: 10.1056/NEJMoa2107322.

6. S. Satapathy et al., “177Lu-PSMA-617 versus docetaxel in chemotherapy-naive metastatic castration-resistant prostate cancer: A randomized, controlled, phase 2 non-inferiority trial,” European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 49, no. 5, pp. 1754–1764, 2022, doi: 10.1007/s00259-021-05618-3.

7. P. E. Hartrampf et al., “Matched-pair analysis of [177Lu]lu-PSMA i&t and [177Lu]lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer,” European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 49, no. 9, pp. 3269–3276, 2022, doi: 10.1007/s00259-022-05744-6.

8. M. Vorster, B.P. Hadebe, and M.M. Sathekge, “Theranostics in breast cancer,” Frontiers in Nuclear Medicine, vol. 3, 2023, doi: 10.3389/fnume.2023.1236565.

9. A. Musket, S. Davern, B.M. Elam, P.R. Musich, J.P. Moorman, and Y. Jiang, “The application of radionuclide therapy for breast cancer,” Frontiers in Nuclear Medicine, vol. 3, 2024, doi: 10.3389/fnume.2023.1323514.

10. A. D’Onofrio, S. Engelbrecht, T. Lappchen, A. Rominger, and E. Gourni, “GRPR-targeting radiotheranostics for breast cancer management,” Frontiers in Medicine, vol. 10, 2023, doi: 10.3389/fmed.2023.1250799.

11. J. Karlsson et al., “Efficacy of a HER2-targeted thorium-227 conjugate in a HER2-positive breast cancer bone metastasis model,” Cancers, vol. 15, no. 13, p. 3419, 2023, doi: 10.3390/cancers15133419.

12. N. E. A., K. A. S., R. A. D., and Batyrov, H. H., and P. A. A., and Bil, M. E., and Zakharova, T. V., and Svetlyakova, A. V., and Prinin, A. I., “Diagnostic value of radionuclide imaging methods of the sentinel lymph node in breast cancer,” Siberian Journal of Oncology, vol. 21, no. 2, pp. 12–23, 2022, doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-12-23.

13. M. A. A. et al., “Radionuclide diagnostics of sentinel lymph nodes in breast tumors with a radiopharmaceutical drug based on technetium-99m-labeled aluminum oxide,” Medical Radiology and Radiation Safety, vol. 68, no. 5, pp. 88–95, 2023, doi: 10.33266/1024-6177-2023-68-5-88-95.

14. S. A. V. and Konyanenko I.B., “Modern Aspects of Treatment of Hormone-Dependent ERBB2-Negative Metastatic Breast Cancer. Overall Survival Results,” Modern Oncology, vol. 24, no. 2, pp. 226–233, 2022, doi: 10.26442/18151434.2022.2.201702.

15. M. O. E., M. D. N., and S. A. A., “Theranostics of Triple-Negative Breast Cancer: A Review,” Radiation Diagnostics and Therapy, vol. 14, no. 2, pp. 15–30, 2023, doi: 10.22328/2079-5343-2023-14-2-15-30.

16. O. Molchanov et al., “Biomarkers and potential targets for immune and cellular therapy in triple-negative breast cancer,” Cellular Therapy and Transplantation, vol. 11, no. 2, pp. 16–30, 2022, doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2022-11-2-16-30.

17. H. Sh. G. and Z. A. D., “Choice of reconstruction method in patients with breast cancer,” Oncology. P.A. Herzen Journal, vol. 10, no. 4, p. 53, 2021, doi: 10.17116/onkolog20211004153.

18. F. Li, Y. Yu, M. Jiang, and H. Zhang, “Targets for improving prostate tumor response to radiotherapy,” European Journal of Pharmacology, vol. 986, p. 177149, 2025, doi: 10.1016/j.ejphar.2024.177149.

19. V. M. I., K. A. S., N. D. A., and A.B. Ya., “177Lu-PSMA radioligand therapy for castration-resistant prostate cancer: a literature review and case series,” Modern oncology, vol. 27, no. 4, pp. 331–339, 2025, doi: 10.26442/18151434.2025.4.203504.

20. S. W. Ling et al., “First real-world clinical experience with [177Lu]lu-PSMA-i&t in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer beyond VISION and TheraP criteria,” European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 52, no. 6, pp. 2034–2040, 2025, doi: 10.1007/s00259-025-07082-9.

21. K. O. E., L. A. S., P. K. A., and L. A. A., “Preclinical“A comparative study of the therapeutic efficacy of the radiopharmaceutical [177Lu]lu-PSMA i&t,” Radiation and Risk, vol. 33, no. 2, pp. 44–56, 2024, doi: 10.21870/0131-3878-2024-33-2-44-56.

22. D. Lu, X. Long, W. Fu, B. Liu, X. Zhou, and S. Sun, “Predictive value of machine learning for breast cancer recurrence: A systematic review and meta-analysis,” Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, vol. 149, no. 12, pp. 10659–10674, 2023, doi: 10.1007/s00432-023-04967-w.

23. F. M. Howard et al., “Integration of clinical features and deep learning on pathology for the prediction of breast cancer recurrence assays and risk of recurrence,” Breast Cancer, vol. 9, p. 25, 2023, doi: 10.1038/s41523-023-00530-5.

# Этиологические факторы расстройств аутистического спектра: взаимодействие генетического фона, тяжёлых металлов, пестицидов и материнского рациона

**Удалова Ольга Николаевна,**
кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой психических расстройств и психосоматических зависимостей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»
E-mail: o-udalova@mail.ru

**Морозкина Светлана Николаевна,**
кандидат химических наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией разработки систем доставки лекарственных препаратов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии
E-mail: i_norik@mail.ru

**Текуева Диса Заурбековна,**
ассистент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»
E-mail: disakik@mail.ru

**Кащенко Владислава Вячеславовна,**
ассистент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»
E-mail: vladislava_2_2@mail.ru

**Занкишисва Карина Азноровна,**
врач-психиатр Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический центр психиатрии и наркологии» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики
E-mail: loginushko@gmail.com

Расстройства аутистического спектра представляют собой гетерогенную группу нарушений нейроразвития, формирование которых обусловлено сложным взаимодействием генетической предрасположенности и средовых факторов. В последние годы всё большее внимание уделяется влиянию тяжёлых металлов, пестицидов и особенностей питания матери в прегравидарном и гестационном периодах как потенциально модифицируемых детерминант риска. В настоящем обзоре систематизированы современные данные о роли указанных факторов в патогенезе расстройств аутистического спектра. Показано, что почва выступает долговременной депонирующей средой для токсикантов и обеспечивает их поступление в пищевые цепи, формируя хроническую алиментарную экспозицию населения. Рассматриваются эпигенетические механизмы, прежде всего нарушения метилирования ДНК, посредством которых ксенобиотики способны влиять на экспрессию генов нейроонтогенеза. Особое внимание уделяется материнскому рациону как фактору, способному как усиливать, так и ослаблять неблагоприятные эффекты внешнесредовых воздействий. Обосновывается целесообразность геоэпидемиологических исследований, учитывающих региональные особенности почвенного загрязнения, пищевых паттернов и структуры экологической нагрузки. Интеграция экологических, молекулярно-биологических и клинико-эпидемиологических данных рассматривается как перспективное направление для уточнения этиологии расстройств аутистического спектра и разработки профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** расстройства аутистического спектра, тяжёлые металлы, пестициды, питание матери, эпигенетика, загрязнение почв, нейроразвитие.

## Введение

За последние два десятилетия расстройства аутистического спектра привлекают всё большее внимание исследователей в связи с устойчивым ростом их регистрируемой распространённости в различных странах мира: по данным эпидемиологических наблюдений, частота выявления РАС увеличилась с 1 случая на 150 детей до 1 на 44 [1]. Указанная тенденция лишь частично может быть объяснена расширением диагностических критериев и повышением настороженности специалистов, что делает актуальным поиск дополнительных факторов, определяющих рост числа диагностируемых случаев [1].

Современные представления о патогенезе РАС основываются на многофакторной модели, в рамках которой клиническая манифестация заболевания определяется взаимодействием наследственной предрасположенности с широким спектром внешнесредовых воздействий, реализующихся в критические периоды пренатального и раннего постнатального развития [2]. Результаты молекулярно-генетических исследований позволили идентифицировать значительное число генов-кандидатов, вовлечённых в регуляцию синаптогенеза, нейротрансмиссии, клеточной адгезии и ремоделирования хроматина, однако совокупный вклад высокопенетрантных мутаций, вариаций числа копий и редких патогенных вариантов не объясняет преобладающую долю случаев РАС [2].

Это обстоятельство обосновывает необходимость более детального изучения модифицируемых факторов риска, способных запускать или усиливать патологические механизмы нейроонтогенеза посредством эпигенетических, метаболических и токсикологических путей [2, 3]. Особый интерес в этой связи представляют тяжёлые металлы, пестициды и характеристики материнского рациона, поскольку они способны не только самостоятельно влиять на развивающуюся нервную систему плода, но и изменять интенсивность действия друг друга [3, 4].

Цель настоящего обзора заключается в систематизации современных данных о роли тяжёлых металлов, пестицидов и материнского питания в формировании риска расстройств аутистического спектра, а также в обосновании значения эпигенетических механизмов и геоэпидемиологического подхода для интерпретации выявленных ассоциаций [2, 3, 4].

## Наследственная основа и эпигенетическая трансляция средовых сигналов

Несмотря на значительный прогресс в изучении молекулярно-генетических механизмов РАС, накопленные данные свидетельствуют о том, что генетическая предрасположенность реализуется в клинический фенотип не изолированно, а в тесном взаимодействии с факторами окружающей среды [2]. Ключевое место в этой взаимосвязи занимают эпигенетические механизмы, включая метилирование ДНК, посттрансляционные модификации гистонов и регуляцию экспрессии генов посредством некодирующих РНК [2, 3].

Метилирование ДНК является одним из наиболее изученных механизмов эпигенетической регуляции и играет важную роль в контроле транскрипционной активности генов, участвующих в нейроонтогенезе [3]. Изменения профиля метилирования в критические периоды внутриутробного развития способны приводить к стойким нарушениям дифференцировки нейронов, синаптогенеза и формирования межнейрональных связей [2, 3]. В систематическом обзоре показано, что воздействие тяжёлых металлов и пестицидов ассоциируется со стабильными сдвигами эпигенетических меток, выявляемыми у новорождённых и детей раннего возраста [3].

Следовательно, генетическая архитектура определяет степень биологической предрасположенности, тогда как эпигенетические механизмы обеспечивают трансляцию средовых сигналов в стойкие изменения экспрессии генов [2, 3]. В этом контексте внутриутробная среда, формирующаяся под влиянием питания матери и уровня токсикантной нагрузки, приобретает принципиальное значение для понимания патогенеза РАС [2, 3, 4].

## Тяжёлые металлы: от почвенного депо к церебральной токсичности

Тяжёлые металлы относятся к числу наиболее изученных экологических факторов, потенциально вовлечённых в нарушение нейропсихического развития [4, 5, 6, 7]. Наибольшее внимание уделяется свин-

цу, кадмию, ртути и алюминию, способным оказывать нейротоксическое действие даже при хроническом поступлении в малых дозах [4, 5, 6, 7]. Источниками их поступления в окружающую среду являются добыча и переработка руд, металлургические предприятия, промышленные выбросы, а также использование удобрений и иных агрохимикатов, содержащих металлические примеси [4].

Почвенный покров выполняет функцию долговременного резервуара для тяжёлых металлов, аккумулируя их и обеспечивая последующий переход в грунтовые воды, растения и пищевое сырьё [4]. Таким образом, загрязнение почвы создаёт предпосылки для формирования хронической алиментарной экспозиции населения, включая женщин детородного возраста и беременных [4].

По данным мета-анализа двух проспективных когорт, внутриутробная экспозиция кадмием ассоциировалась с увеличением вероятности РАС у детей к трёхлетнему возрасту в 1,78 раза при 95% доверительном интервале 1,19–2,67 [5]. В исследовании, проведённом у детей из индийского штата Мизорам, выявлено статистически значимое повышение концентрации алюминия в моче у пациентов с РАС по сравнению с нейротипичными сверстниками [6]. Систематический обзор, посвящённый ртути, показал, что значительная часть публикаций фиксирует положительную связь между воздействием ртути и вероятностью диагноза РАС, причём наиболее уязвимым периодом признан ранний возраст [7].

Нейротоксическое действие тяжёлых металлов связано с индукцией окислительного стресса, нарушением митохондриальной функции, изменением кальциевого гомеостаза, воспалительными реакциями и повреждением процессов синаптической передачи [4, 5, 6, 7]. Учитывая долговременную сохранность металлов в почвенной среде и их способность включаться в пищевые цепи, оценка геохимической нагрузки территории представляет существенный интерес при исследовании факторов риска РАС [4].

## Пестициды и сопутствующие химические контаминанты

Существенную роль среди внешнесредовых факторов риска играют пестициды, широко применяемые в сельском хозяйстве и в бытовой практике [4, 8, 9]. Наибольший интерес представляют фосфорорганические инсектициды, карбаматы, пиретроиды и хлорорганические соединения, способные оказывать неблагоприятное воздействие на нервную систему в пренатальном и раннем постнатальном периодах [8, 9].

Механизмы нейротоксического действия пестицидов включают ингибирование ацетилхолинэстеразы, разобщение митохондриального дыхания, усиление окислительного стресса, дисрегуляцию нейровоспалительных процессов и нарушение экспрессии генов, связанных с развитием мозга [8]. В обзоре Mowafi и соавт. подтверждена устойчивая связь пренатального контакта с фосфорорганическими пестицидами с нарушениями нейроразвития, включая РАС, синдром дефицита внимания и гиперактивности, а также снижение когнитивных функций [8].

Особого внимания заслуживают бытовые инсектициды, поскольку контакт с ними может происходить непосредственно в жилом помещении в период беременности [9]. В исследовании CHARGE показано, что профессиональная обработка жилья инсектицидными средствами в гестационный период ассоциируется с увеличением вероятности РАС у ребёнка более чем вдвое; дополнительный риск был выявлен и при частом самостоятельном применении аэрозольных средств [9].

Подобно тяжёлым металлам, пестициды могут длительно сохраняться в почве и перемещаться в продукцию растениеводства, создавая дополнительный алиментарный путь поступления токсикантов в организм беременной женщины [4, 8]. Это делает необходимым рассмотрение пестицидной нагрузки не только как фактора профессиональной или бытовой экспозиции, но и как компонента более широкой геоэкологической системы риска [4, 8, 9].

## Рацион матери как модулятор токсического риска

Питание женщины до наступления беременности и в период гестации рассматривается как важный модификатор риска нарушений нейроразвития у потомства [10, 11, 12]. Это связано с тем, что нутритивный статус матери влияет на антиоксидантную защиту, метаболизм ксенобиотиков, процессы одноуглеродного обмена и эпигенетическое программирование плода [10, 11, 12].

В систематическом обзоре установлено, что периконцепционный приём фолиевой кислоты ассоциируется со снижением вероятности РАС, тогда как её дефицит может усиливать неблагоприятное действие внешнесредовых токсикантов [10]. Значение фолатов определяется их участием в обеспечении метильных групп для реакций ДНК-метилирования, что особенно важно в условиях высокой потребности развивающегося плода в регуляции экспрессии генов [10].

По данным обзора, включившего 36 исследований из девяти стран, достаточное потребление витамина D и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот связано с более благоприятными показателями нейроразвития и, вероятно, с более низкой встречаемостью РАС, хотя результаты по отдельным нутриентам остаются не полностью согласованными [11]. В другом обзоре было показано, что пренатальная диета способна статистически значимо модифицировать ассоциацию между воздействием токсикантов и неблагоприятными нейроразвитийными исходами [12].

Таким образом, материнский рацион следует рассматривать не только как самостоятельный фактор, но и как компонент системы взаимодействующих детерминант, способный ослаблять либо усиливать влияние тяжёлых металлов и пестицидов [10, 11, 12]. С практической точки зрения это открывает перспективы для профилактических программ, направленных на оптимизацию питания женщин в прегравидарном и гестационном периодах [10, 11, 12].

## Интегративная схема: от загрязнённой почвы к эпигенетическим нарушениям

Совокупность рассмотренных данных позволяет предложить интегративную патогенетическую схему, связывающую экологическую нагрузку территории, особенности питания и реализацию наследственной предрасположенности к РАС [2, 3, 4, 8, 10, 11, 12]. В её основе лежит представление о почве как о долговременном накопителе тяжёлых металлов и пестицидов, которые включаются в пищевые цепи и формируют хроническую алиментарную экспозицию населения [4].

При поступлении в организм беременной женщины токсиканты способны проникать через плацентарный барьер и воздействовать на ткани плода в критические периоды нейроонтогенеза [2, 3, 4, 8]. На этом этапе их патогенное действие может реализовываться через нарушение метилирования ДНК, активацию окислительного стресса, изменение энергетического обмена и дисрегуляцию нейрональной дифференцировки [2, 3, 8]. При недостаточности нутриентов, участвующих в метильном обмене и антиоксидантной защите, компенсаторные возможности развивающегося организма снижаются, что может способствовать реализации генетической предрасположенности в клинический фенотип РАС [10, 11, 12].

С научно-практической точки зрения данная модель имеет особое значение для территорий с выраженной геохимической нагрузкой, где загрязнение почв, особенности агропромышленной деятельности и пищевые привычки населения могут формировать специфические профили риска [4]. В этом отношении геоэпидемиологический подход, объединяющий данные о загрязнении среды, состоянии пищевых цепей и показателях детского здоровья, представляется перспективным направлением дальнейших исследований [4].

## Заключение

Этиология расстройств аутистического спектра имеет многофакторный характер и не может быть сведена исключительно к наследственным механизмам [2, 3]. Формирование патологического фенотипа РАС обусловлено сложным взаимодействием генетической предрасположенности, эпигенетической регуляции и внешнесредовых факторов, среди которых особое значение имеют тяжёлые металлы, пестициды и особенности нутритивного статуса матери [2, 3, 4, 8, 10, 11, 12].

Тяжёлые металлы и пестициды, аккумулирующиеся в почве и мигрирующие по трофическим цепям, создают условия для длительной хронической экспозиции женщин репродуктивного возраста [4, 8]. Их воздействие на развивающийся мозг плода реализуется через индукцию окислительного стресса, митохондриальную дисфункцию, нейровоспалительные реакции и эпигенетические нарушения [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Материнский рацион при этом выступает важнейшим модификатором, способным как ослаблять, так и усиливать неблагоприятные последствия токсикантной нагрузки [10, 11, 12].

Перспективным направлением дальнейших исследований является комплексная оценка взаимосвязей в контуре «почва – пищевые продукты – нутритивный статус – эпигеном – нейроразвитие» с учётом региональной специфики [3, 4, 10, 11, 12]. Такой подход позволит уточнить механизмы формирования РАС и создать научную основу для разработки адресных профилактических мероприятий, направленных на снижение экспозиции токсикантам и оптимизацию питания женщин в прегравидарном и гестационном периодах [4, 10, 11, 12].

## Литература

1. Lyall K., Croen L., Daniels J. et al. The changing epidemiology of autism spectrum disorders // Annual Review of Public Health. 2017. Vol. 38. P. 81–102. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-031816-044318.

2. Tordjman S., Somogyi E., Coulon N. et al. Gene × environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms // Frontiers in Psychiatry. 2014. Vol. 5. Article 53. DOI: 10.3389/fpsyt.2014.00053.

3. Martin E.M., Fry R.C. Environmental influences on the epigenome: exposure-associated DNA methylation in human populations // Annual Review of Public Health. 2018. Vol. 39. P. 309–333. DOI: 10.1146/annurev-publheal th-040617-014629.

4. Shamsipour Nehzomi Z., Asghari Jafarabadi M., Ebrahimi A.A. et al. Investigating the role of food pollutants in autism spectrum disorder: a comprehensive analysis of heavy metals, pesticides, and mycotoxins // Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. 2024. DOI: 10.1007/ s00210-024-03551-4.

5. Dou J.F., Schmidt R.J., Volk H.E. et al. Exposure to heavy metals in utero and autism spectrum disorder at age 3: a meta-analysis of two longitudinal cohorts of siblings of children with autism // Environmental Health. 2024. Vol. 23. Article 62. DOI: 10.1186/s12940-024-01101-2.

6. Lalrohlua P.C., Lalrintluangi C., Varte E.Z. et al. A case-control study of heavy metals and melatonin levels in autistic children from Mizoram, Northeast India // Emerging Science Journal. 2025. Vol. 11. № 4. P. 372–384.

7. Dórea J.G. et al. Critical period of exposure to mercury and the diagnostic of autism spectrum disorder: a systematic review // Journal of Neurochemistry. 2024. Vol. 168. № 9. P. 2092–2104. DOI: 10.1111/jnc.16076.

8. Mowafi S., El-Sherbiny M., El-Sayed R. et al. Toxic sprays, fragile brains: assessing pesticides exposure and disparities on neurodevelopment // Neuroscience. 2025. Vol. 579. P. 344–354. DOI: 10.1016/j. neuroscience.2025.06.021.

9. Barkoski J.M., Philippat C., Bennett D.H. et al. Professionally and non-professionally applied household insecticides during pregnancy and early life and their associations with autism spectrum disorder and developmental delay in the CHARGE case-control study // Environmental Research. 2025. Vol. 267. Article 120651. DOI: 10.1016/j.envres.2024.120651.

10. Lyall K., Schmidt R.J., Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders // International Journal of Epidemiology. 2014. Vol. 43. № 2. P. 443–464. DOI: 10.1093/ije/dyt282.

11. Zhong C., Tessing J., Lee B.K., Lyall K. Maternal dietary factors and the risk of autism spectrum disorders: a systematic review of existing evidence // Autism Research. 2020. Vol. 13. № 10. P. 1634–1658. DOI: 10.1002/aur.2375.

12. Bragg M., Chavarro J.E., Hamra G.B. et al. Prenatal diet as a modifier of environmental risk factors for autism and related neurodevelopmental outcomes // Current Environmental Health Reports. 2022. Vol. 9. № 2. P. 324–338. DOI: 10.1007/s40572-022-00347-7.

## ETIOLOGICAL FACTORS OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS: INTERACTION OF GENETIC BACKGROUND, HEAVY METALS, PESTICIDES AND MATERNAL DIET

**Udalova O.N., Morozkina S.N., Tekueva D.Z., Kashchenko V.V., Zankishisva K.A.**
Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology; Psychiatrist of the Republican Clinical Center of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic

Autism spectrum disorders are a heterogeneous group of neurodevelopmental conditions whose formation is determined by the complex interaction of genetic predisposition and environmental factors. In recent years, increasing attention has been paid to the influence of heavy metals, pesticides, and maternal nutrition during the preconception and gestational periods as potentially modifiable risk determinants. This review systematizes current data on the role of these factors in the pathogenesis of autism spectrum disorders. Soil is considered a long-term depositing medium for toxicants and a source of their entry into food chains, thereby forming chronic alimentary exposure of the population. Particular attention is paid to epigenetic mechanisms, primarily DNA methylation disturbances, through which xenobiotics can affect the expression of neuroontogenesis genes. Maternal diet is analyzed as a factor capable of both aggravating and mitigating the adverse effects of environmental exposures. The expediency of geoepidemiological studies that take into account regional features of soil contamination, dietary patterns, and ecological burden is substantiated. Integration of environmental, molecular-biological, and clinical-epidemiological data is regarded as a promising direction for clarifying the etiology of autism spectrum disorders and developing preventive strategies.

**Keywords:** autism spectrum disorders, heavy metals, pesticides, maternal nutrition, epigenetics, soil contamination, neurodevelopment.

### References

1. Lyall K., Croen L., Daniels J. et al. The changing epidemiology of autism spectrum disorders. Annual Review of Public Health. 2017;38:81–102. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-031816-044318.

2. Tordjman S., Somogyi E., Coulon N. et al. Gene environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. Frontiers in Psychiatry. 2014;5:53. DOI: 10.3389/fpsyt.2014.00053.

3. Martin E.M., Fry R.C. Environmental influences on the epigenome: exposure-associated DNA methylation in human populations. Annual Review of Public Health. 2018;39:309–333. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-040617-014629.

4. Shamsipour Nehzomi Z., Asghari Jafarabadi M., Ebrahimi A.A. et al. Investigating the role of food pollutants in autism spectrum disorder: a comprehensive analysis of heavy metals, pesticides, and mycotoxins. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. 2024. DOI: 10.1007/s00210-024-03551-4.

5. Dou J.F., Schmidt R.J., Volk H.E. et al. Exposure to heavy metals in utero and autism spectrum disorder at age 3: a meta-analysis of two longitudinal cohorts of siblings of children with autism. Environmental Health. 2024;23:62. DOI: 10.1186/s12940-024-01101-2.

6. Lalrohlua P.C., Lalrintluangi C., Varte E.Z. et al. A case-control study of heavy metals and melatonin levels in autistic children from Mizoram, Northeast India. Emerging Science Journal. 2025;11(4):372–384.

7. D rea J.G. et al. Critical period of exposure to mercury and the diagnostic of autism spectrum disorder: a systematic review. Journal of Neurochemistry. 2024;168(9):2092–2104. DOI: 10.1111/jnc.16076.

8. Mowafi S., El-Sherbiny M., El-Sayed R. et al. Toxic sprays, fragile brains: assessing pesticides exposure and disparities on neurodevelopment. Neuroscience. 2025;579:344–354. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2025.06.021.

9. Barkoski J.M., Philippat C., Bennett D.H. et al. Professionally and non-professionally applied household insecticides during pregnancy and early life and their associations with autism spectrum disorder and developmental delay in the CHARGE case-control study. Environmental Research. 2025;267:120651. DOI: 10.1016/j.envres.2024.120651.

10. Lyall K., Schmidt R.J., Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. International Journal of Epidemiology. 2014;43(2):443–464. DOI: 10.1093/ije/dyt282.

11. Zhong C., Tessing J., Lee B.K., Lyall K. Maternal dietary factors and the risk of autism spectrum disorders: a systematic review of existing evidence. Autism Research. 2020;13(10):1634–1658. DOI: 10.1002/aur.2375.

12. Bragg M., Chavarro J.E., Hamra G.B. et al. Prenatal diet as a modifier of environmental risk factors for autism and related neurodevelopmental outcomes. Current Environmental Health Reports. 2022;9(2):324–338. DOI: 10.1007/s40572-022-00347-7.

# К структурному пониманию психических расстройств

**Поляков Юрий Израилевич,**
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный научный сотрудник Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, профессор кафедры нормальной физиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова, профессор кафедры психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова
E-mail: yu.poliakov@gmail.com

**Полонский Юрий Зусьевич,**
доктор биологических наук, ведущий эксперт Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН

В статье предлагается структурный взгляд на психические расстройства, рассматривающий их не как проявление дефицита или дисфункции отдельных систем, а как следствие нарушения координации между относительно автономными модулями психики. Цель работы: предложить концепцию архитектурного сбоя как структурной основы психических расстройств, при которой патология возникает не из-за разрушения компонентов, а вследствие нарушения координации между сохранными функциональными модулями психики.

**Ключевые слова:** архитектурный сбой, модульность психики, координация психических процессов, рассогласование уровней, функциональная система, психическое расстройство.

## Введение

Суть структурного понимания психических процессов заключается в понимании того, что, во-первых, психика есть система, а не сумма элементов, во-вторых, эта система организована иерархически (субстрат → функции → личностные структуры → идентичность), здоровье – это интеграция уровней, гибкость связей, устойчивость идентичности и наконец, расстройство – это нарушение организации: либо повреждение нижележащих уровней (субстрат), либо патологическая конфигурация связей (структура личности), либо временная дезорганизация при сохранной структуре (функциональное) [1; 2; 3].

При клиническом анализе структурный подход требует не просто перечислить симптомы. Структурный подход требует:

• Определить, на каком уровне организации произошло нарушение (субстрат/структура личности/функциональное состояние).

• Оценить сохранность интеграции между уровнями (нет ли раскола, диссоциации, иерархического сдвига).

• Выявить характер связей между элементами (ригидность, хаотичность, патологическая организация вокруг конфликта).

• Определить уровень структурной организации личности (психотический/пограничный/невротический) как предиктор клинической картины [4; 1].

• Использовать инструментарий (анализ защит, идентичности, патопсихологический эксперимент) для верификации [4; 1].

При таком подходе возможно ответить на главный вопрос клинической практики: что именно сломалось – сам биологический субстрат или механизм взаимодействия между его «относительно здоровыми» составляющими, а может быть, не хватает энергетического обеспечения системы для ее устойчивого функционирования? Без ответа на этот вопрос терапия становится эмпирической, а не обоснованной.

Под архитектурой психики понимается устойчивая, иерархически организованная система базовых психических структур и связей между ними. Такая архитектура обеспечивает целостность и непрерывность субъективного опыта (чувство «Я»), задает инвариантные способы обработки информации (когнитивные стили, защитные механизмы), определяет диапазон возможных реакций личности (от адаптивных до патологических), формируется в онтогенезе под влиянием генетики и среды, может быть повреждена (органический дефект, процесс) или дисфункционально организована (расстройство личности, невроз) [1; 2; 3].

Структурная организация психических процессов предполагает взаимодействие относительно автономных функциональных систем, обеспечивающих согласованность поведения. Эта организация включает модули, выполняющие специализированные функции (оценка угрозы, контроль импульсов, прогнозирование последствий), их динамическое взаимодействие и механизмы координации. Архитектура не является жёсткой структурой, но представляет собой гибкую, адаптивную систему, способную переходить между режимами.

Психические расстройства часто описываются через призму дефицита: не хватает контроля, слабый порог тревоги, ригидные когнитивные схемы. Такой подход помогает классифицировать и лечить, но не всегда позволяет четко понять, почему человек, осознавая избыточность своих действий или даже нелепость, не может их остановить. Мы предлагаем рассмотреть так называемую «функциональную патологию» иначе – не как результат разрушения компонентов, а как следствие нарушения внутренней согласованности в рамках сохранных функциональных систем.

Для понимания этого состояния уместно прибегнуть к метафоре дирижируемого оркестра. В этом случае «нехватка звучания» возникает как потеря согласованности оркестрантов, при этом все инструменты в порядке. Становится ясно: проблема не в отдельных музыкантах, а в их сыгранности. Такая метафора не претендует на точное описание, но помогает увидеть то, что скрыто за симптомами: модульность психики и рассогласование уровней.

Современные представления о нейрофункциональной организации психики позволяют рассматривать её не как единый «морфофункциональный субстрат» потока сознания, а как совокупность относительно автономных функциональных систем, взаимодействующих в режиме динамического баланса. Каждая из них имеет свою зону ответственности: оценку угрозы, контроль внутренних позывов, прогно-

зирование последствий, детекцию ошибок, формирование мотивации, ближайшего и отдаленного целеполагания и др.

В норме они обмениваются сигналами, подстраиваясь друг под друга, что и обеспечивает адаптивность поведения. Когда один модуль усиливается, например, система обнаружения ошибок, другие компенсируют его активность, сохраняя равновесие. Однако, при хронической нагрузке, эмоциональном истощении или повторяющемся стрессе эта координация может нарушаться. Тогда даже при сохранных компонентах возникает патологический режим: модули продолжают функционировать, но перестают «слышать» друг друга. Формируются малоадаптивные контуры, например, циклические проверки или руминации, которые поддерживаются не дефицитом в отдельных звеньях, а потерей целостности системы.

Такое состояние мы называем архитектурным сбоем: нарушением внутренней согласованности при сохранённой работоспособности отдельных частей. В таких случаях архитектурный сбой может не предполагать органического повреждения, но затрагивает реальные нейронные сети, отвечающие за координацию (гармонизацию) психической деятельности.

По современным взглядам психика – это не работа отдельных зон мозга, а динамическое взаимодействие крупномасштабных нейронных сетей (DMN, CEN, SN). Их согласованная активность обеспечивает самоосознание, фокус внимания и переключение между внутренним и внешним миром.

Центральную роль играет сеть исполнительного контроля, включающая дорсолатеральную префронтальную кору и переднюю поясную кору. Она обеспечивает подавление избыточных импульсов, переключение внимания и оценку последствий действий. При хроническом стрессе или эмоциональном истощении её активность снижается относительно других систем, что нарушает баланс регуляции [5]. Система обнаружения угроз, опосредованная миндалевидным телом и островковой долей, при этом может оставаться гиперактивной. Она генерирует сигналы тревоги даже при отсутствии объективной опасности, особенно если прошлый опыт ассоциирован с неопределённостью или потерей контроля.

Между этими сетями существует постоянное взаимодействие. В норме префронтальная кора модулирует реактивность миндалевидного тела, подавляя избыточные сигналы. При архитектурном сбое эта связь ослабляется: один контур усиливается, другой теряет способность на него влиять. Дополнительную роль играют базальные ганглии, формирующие автоматические поведенческие паттерны. Они не инициируют тревогу, но закрепляют действия, приводящие к временному облегчению, например, проверки или ритуалы. Без эффективной обратной связи со стороны контрольных систем, т.е. при нарушении функциональных систем, формирующих обратную афферентацию, эти контуры становятся самоподдерживающимися.

Таким образом, архитектурный сбой реализуется через функциональное рассогласование между сохранными нейронными сетями, а не через их дегенерацию. Патология возникает при «поломке» взаимодействия:

• гиперактивность DMN + слабость CEN → руминации при депрессии;

• дезорганизация связи всех сетей → нарушение фильтрации стимулов при шизофрении;

• повышенная связность сетей страха с центрами контроля → хроническая тревога.

Можно полагать, что расстройство – это не просто «дисбаланс нейромедиаторов», а «застревание» сети в неадаптивном режиме или потеря гибкости переключений. Такое патологическое состояние может быть обратимо при восстановлении обратной афферентации (координации, гармонизации), что открывает возможности для нейрорегуляторных и поведенческих вмешательств [5; 6; 7].

Когда пациент говорит: «часть меня хочет, а часть боится», «я понимаю, что всё в порядке, но не могу успокоиться», «я больше не управляю собой», он не просто выражает собственные ощущения, он фактически описывает внутреннюю структуру, в которой автономные части перестали слышать друг друга. Такие высказывания определяют их состояние, включающее одновременно оценку, контроль, мотивацию, напряжение, доминирование, подавление возможности привычной, «правильной» реакции в новых обстоятельствах при их адекватной рациональной оценке и др. Самоощущение/состояние пациента утратило прежние внутренние связи, дефрагментировалось, утратило «здоровую» гармонию.

Это не случайность. Состояние пациента отражает дезорганизацию всей системы. Возможность одновременно переживать эмоцию, наблюдать за ней и пытаться управлять ею предполагает наличие нескольких уровней самореференции [8]. При психических расстройствах эти уровни часто функционируют разобщённо: наблюдение сохраняется, но доступ к системе контроля утрачивается. В этом смысле язык пациента может интерпретироваться как фиксация этого разрыва – прямое указание на потерю внутренней согласованности. Наблюдаемые лингвистические паттерны могут рассматриваться как возможные диагностические маркеры рассогласования уровней [4; 8]. При этом, чем более выражено нарушение координации, тем чётче проявляются эти формы в речи.

Приведем примеры из клинической практики. Пациент с обсессивно-компульсивным расстройством описывает свое состояние, используя следующий лингвистический паттерн: «Если не проверю ещё раз – будет плохо» – характерное проявление «архитектурного сбоя», в результате – повторное действие, не отвечающее понимаемым больным реалиям.

Другой пример архитектурного сбоя. У пациента с депрессией (другой вариант лингвистического паттерна): «Хочу встать, но тело не слушается» – разрыв между намерением и исполнением, при котором оба механизма могут быть сохранны, но эффективная связь между ними, полезное взаимодействие, отсутствует. Такое рассогласование может быть объяснено нарушением координации между системами намерения и действия, что согласуется с современными моделями депрессии как дисфункции крупномасштабных сетей [3].

Язык становится диагностическим инструментом, но не для постановки диагноза по международным классификациям, а для выявления типа архитектурного сбоя: где потеряна согласованность взаимодействия между модулями, какой модуль доминирует, какой отключился. Такой подход позволяет переосмыслить терапию: не как коррекцию содержания («ты преувеличиваешь»), а как восстановление целостности системы, где каждая часть снова может быть услышана и включена в диалог [9; 4; 1].

Если терапевтическое воздействие рассматривать не как подавление симптомов, а как процесс восстановления внутренней согласованности, это меняет не только выбор методов, но и сам смысл клинического диалога. Он больше не сводится к вопросу «что вы чувствуете?», а включает запросы вроде «какие части вас включены?», «какой сигнал, по вашему ощущению, не доходит?», «что мешает вам действовать, если вы понимаете необходимость действия?».

Практические немедикаментозные методы терапии, от когнитивно-поведенческой терапии до нейробиологической обратной связи, могут быть интерпретированы как способы восстановления функциональной целостности: обучение «терпению неопределённости», расширение временного окна между стимулом и реакцией, укрепление сигнала «достаточно» в системе контроля. Такой подход не противопоставляется существующим методикам, но предлагает иной смысловой контекст: не борьба с конкретным симптомом, а постепенное возвращение пациенту возможности управлять собственной внутренней динамикой [9; 4].

Важным аспектом применения концепции архитектурного сбоя является её дифференциация от состояний с органическим субстратом. В клинической практике используются следующие диагностические критерии для разграничения функциональных («архитектурный сбой») и структурно обусловленных психических расстройств [9; 1; 2]:

• Флуктуация симптоматики: Меняется ли интенсивность симптома в зависимости от ситуации/усталости/настроения? (Да – функциональное; Нет, стабильно плохо – структурное).

• Контекст: Понятен ли симптом из биографии, связан ли он с травмой/конфликтом? (Да – функциональное; Нет, возник «на пустом месте» – структурное).

• Сохранность: Есть ли сферы жизни, где пациент функционирует нормально или хорошо? (Да – функциональное; Тотальное снижение по всем фронтам – структурное).

• Качество симптома: Симптом «мешает» (эгодистонен) или является «нормой» для пациента (эгосинтонен)? (Мешает – функциональное; Живет с ним – структурное).

• Эксперимент: Нормализуется ли мышление при снятии аффективной нагрузки? (Да – функциональное; Нет – структурное).

• Терапевтическая проба: В бóльшей степени эффективна психотерапия – функциональное, фармакотерапия – структурное.

Иными словами, в случаях, когда симптомы устойчивы, не зависят от контекста, сопровождаются когнитивным дефицитом или имеют очаговую неврологическую симптоматику, необходимо исключение органических причин с помощью нейровизуализации, ЭЭГ и других лабораторных исследований. А также ключевыми диагностическими признаками архитектурного сбоя являются: сохранение функции в определённых условиях, осознание диссонанса между намерением и поведением, обратимость симптомов при снижении нагрузки или изменении контекста. Эти признаки указывают на то, что компоненты системы сохранны, но временно утрачена их согласованность.

Таким образом, концепция архитектурного сбоя применима не ко всем формам патологии, а только к тем, где сохранен мозговой субстрат, и где основным механизмом является временное рассогласование между сохранными функциональными системами.

**Заключение.** В свете выдвигаемых представлений о модульной организации психики и нарушении координации между её системами, патология может рассматриваться как архитектурный сбой, следствие рассогласования относительно автономных функциональных систем при сохранности их компонентов. Наблюдаемая в речи пациентов тенденция к выделению внутренних частей и их взаимодействия может интерпретироваться как отражение модульной организации психики. Лингвистические паттерны могут рассматриваться как возможные диагностические маркеры рассогласования уровней [4; 2]. Ключевое значение при этом приобретает не только содержание высказывания, но и то, как пациент структурирует своё переживание. Именно в форме выражения, в способе выделения частей, в указании на потерю контроля, в повторяющихся сценариях активности могут проявляться следы архитектурного сбоя. Терапевтическое воздействие предлагается переосмыслить: это не столько подавление симптомов, сколько восстановление внутренней целостности системы, для чего патогенетически оправданно используются не только медикаментозные приемы, но и методы психотерапии, методы любых функциональных тренингов [9; 4; 1]. Представленный взгляд добавляет к существующим моделям уровень структурного анализа, позволяя видеть за симптомами организацию патологического процесса.

## Литература


1. Сидняев В.А., Федоренко П.А., Кузнецова М.А. Патопсихологические методы в системе профессиональной подготовки клинических психологов // Вестник психотерапии. – 2025. – № 94. – С. 102–115.
2. Neves S., Conceicao N. Structural dissociation of the personality: increasing clinicians' literacy on the hidden phenomenon, based on their experiences // European Journal of Trauma & Dissociation. – 2025. – Vol. 9, № 2. – P. 100527–100530. – DOI: 10.1016/j.ejtd.2025.100527.
3. Williams L.M. Precision psychiatry for depression: a transdiagnostic framework for coordination failure // Biological Psychiatry. – 2024. – Vol. 95, № 2. – P. 112–121. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2023.09.015.
4. Лейхензринг Ф., Фонаги П., Хайм Н. и др. Пограничное расстройство личности: всесторонний анализ точек зрения относительно диагностики, клинической картины, этиологии, лечения и обзор текущих спорных вопросов // World Psychiatry (русскоязычная версия). – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 4–25.
5. Menon V. 20 years of the default mode network: a review and synthesis // Neuron. – 2023. – Vol. 111, № 15. – P. 2469–2487. – DOI: 10.1016/j.neuron.2023.04.018.
6. Кибитов А.А., и др. Нейронные сети состояния покоя при депрессиях и перспективы применения персонализированной магнитной стимуляции // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 4. – С. 2–10. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.90.4.001.
7. Kandel E.R. The disordered mind: what unusual brains tell us about ourselves. – London: Robinson, 2021. – 304 p. – ISBN 978-1472140869.
8. Kenneeth N., Levy K.N., Meehan K.B., Tullis P.H. Differences in self and other representations in inpatients diagnosed with depression, borderline personality disorder, and psychotic disorders: a test of Blatt's model // Psychoanalytic Inquiry. – 2025. – Vol. 45, № 1. – P. 80–89. – DOI : 10.1080/07351690.2024.2418547.
9. Маскуэра Д. Внутренние голоса и диссоциативные части личности. – Москва: EMDR Россия, 2026. – 656 с.


## TO STRUCTURAL UNDERSTANDING OF MENTAL DISORDERS


**Poliakov Yu.I., Polonsky Yu.Z.**
Federal state budgetary institution of science Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University); orth-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain of Russian Academy of Sciences



In article the structural view of mental disorders considering them not as manifestation of deficit or dysfunction of separate systems, and as a result of a lack of coordination between rather independent modules of mentality is offered. Work purpose: to offer the concept of architectural failure as structural basis of mental disorders at which pathology arises not because of destruction of components, and owing to a lack of coordination between safe functional modules of mentality.



**Keywords:** architectural failure, modularity of mentality, coordination of mental processes, mismatch of levels, functional system, mental disorder.


### References


1. Sidnyaev V.A., Fedorenko P.A., Kuznetsova M.A. Pathopsychological methods in the system of professional training of clinical psychologists // Vestnik psychoterapii. – 2025. – № 94. – P. 102–115.
2. Neves S., Conceicao N. Structural dissociation of the personality: increasing clinicians' literacy on the hidden phenomenon, based on their experiences // European Journal of Trauma & Dissociation. – 2025. – Vol. 9, № 2. – P. 100527–100530. – DOI: 10.1016/j.ejtd.2025.100527.
3. Williams L.M. Precision psychiatry for depression: a transdiagnostic framework for coordination failure // Biological Psychiatry. – 2024. – Vol. 95, № 2. – P. 112–121. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2023.09.015.
4. Leichensring F., Fonagy P., Heim N., et al. Borderline personality disorder: a comprehensive analysis of points of view regarding diagnosis, clinical presentation, etiology, treatment, and a review of current controversies // World Psychiatry (Russian version). – 2024. – Vol. 23, № 1. – P. 4–25.
5. Menon V. 20 years of the default mode network: a review and synthesis // Neuron. – 2023. – Vol. 111, № 15. – P. 2469–2487. – DOI: 10.1016/j.neuron.2023.04.018.
6. Kibitov A.A., et al. Resting-state neural networks in depression and prospects for using personalized magnetic stimulation // Modern Therapy of Mental Disorders. – 2021. – № 4. – Pp. 2–10. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.90.4.001.
7. Kandel E.R. The disordered mind: what unusual brains tell us about ourselves. – London: Robinson, 2021. – 304 p. – ISBN 978-1472140869.
8. Kenneeth N., Levy K.N., Meehan K.B., Tullis P.H. Differences in self- and other representations in inpatients diagnosed with depression, borderline personality disorder, and psychotic disorders: a test of Blatt's model // Psychoanalytic Inquiry. – 2025. – Vol. 45, № 1. – P. 80–89. – DOI: 10.1080/07351690.2024.2418547.
9. Masquera D. Inner voices and dissociative parts of personality. – Moscow: EMDR Russia, 2026. – 656 p.