

www.vskmjournal.org

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (On line)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Том 19, выпуск 2 2026

16+

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издается с 2008 г.
Выходит 6 раз в год + приложения

Импакт-фактор РИНЦ 2024 = 0,876

Решением президиума ВАК научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал индексируется в SCOPUS

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»
при участии ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842 от 26.04.2013 г.

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге «Пресса России» 41628
Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневого, 57–83,
тел. +7(843) 291-26-76,
факс +7(843) 277-88-84,
тел/факс +7(843) 238-07-35,
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

web: <http://www.vskmjournal.org>; www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjournal>

Заведующая редакцией

Амиханова Сурия Викторовна,
тел. +7-937-520-99-90,
e-mail: 17suria@gmail.com

Отдел договоров и рекламы

Руководитель
Амирова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

Шаймуратов Рустем Ильдарович,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

Международный отдел

Отдел переводов (английский, немецкий, французский)

Сунцова Мария Станиславовна,
тел. +7-987-268-42-16,
e-mail: emci2008@gmail.com

Редактор международного направления стран Центральной Азии и Азиатско-Тихоокеанского региона

Юнусова Лалита Ринатовна,
Тел.: +998 99 877 35 89;
e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

Редколлегия журнала может не разделять точку зрения авторов на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2026
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2026

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 19, выпуск 2 2026

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багауевич, докт. мед. наук, проф., кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РФ, лауреат Гос. премии РФ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: amirovnb@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; H-index (RSCI) = 18, H-index (SCOPUS) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 4

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РФ, заслуженный врач РФ, лауреат Гос. премии РФ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; H-index (RSCI) = 28; H-index (SCOPUS) = 10

Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ПФК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог ПФО (Казань, Россия), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 18

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РФ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, Россия), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 22; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17

Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscare (Рим, Италия), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73

Ответственный секретарь

Даминова Мария Анатольевна, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; H-index (RSCI) = 9

Члены редколлегии

Авдеев Сергей Николаевич, докт. мед. наук, профессор, академик Российской академии наук, зав. кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, вед. науч. сотрудник ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА (Москва, Россия), e-mail: serg_avdeev@ist.ru; ORCID ID: 0000-0002-5999-2150; SPIN РИНЦ: 1645-5524; H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 26; H-index (Google Scholar) = 34; WoS = 16

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, Россия), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; H-index (RSCI) = 43

Амиров Наиль Хабибулович, докт. мед. наук, проф., кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, Россия), e-mail: amirovnb@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; H-index (RSCI) = 15

Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, Россия), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; H-index (RSCI) = 21

Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, Россия), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684; H-index (РИНЦ) = 43

Менделевич Владимир Давыдович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии с курсом педагогики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: mendelevich_v@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; H-index (RSCI) = 41; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 3

Синопальников Александр Игоревич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, Россия), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; H-index (RSCI) = 41

Созинов Алексей Станиславович, докт. мед. наук, проф., академик АН РТ, лауреат Гос. премии РФ в области науки и техники, Председатель Комитета Государственного Совета Республики Татарстан по социальной политике (Казань, Россия), e-mail: Aleksey.Sozinov@tatar.ru; RSCI Author ID: 201281; H-index (RSCI) = 15

Угрюмов Михаил Вениаминович, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, Россия), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; H-index (РИНЦ, RSCI) = 31

Фассахов Рустем Салахович, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, Россия), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; H-index (RSCI) = 22

Хабриев Рамил Усманович, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, Россия), e-mail: institute@nriph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; H-index (RSCI) = 25; H-index (SCOPUS) = 3; WoS = 2

Хасанов Рустем Шамильевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Москва, Казань, Россия), e-mail: kama.rf@tatar.ru; H-index (RSCI) = 17; H-index (SCOPUS) = 15; WoS = 7

Иностранцы члены редколлегии

Адольфо Балойра, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпитала Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, Испания), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es; H-index (SCOPUS) = 7

Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, Кыргызстан), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; H-index (RSCI) = 14; H-index (SCOPUS) = 12; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 11; WoS = 8

Денисова Юлия Леонидовна, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры периодонтологии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Республика Беларусь), e-mail: denisova_yul@mail.ru; H-index (RSCI) = 20; H-index (SCOPUS) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 18; WoS = 1

Жилберт Массард, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, Франция), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; H-index (SCOPUS) = 31

Карл-Дитер Хеллер, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (Брауншвейг, Германия), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; H-index (SCOPUS) = 16

Литвинов Виктор Игоревич, докт. мед. наук, проф., старш. исследователь Отдела клеточной биологии Медицинского факультета Пенсильванского университета (Филадельфия, США), e-mail: rustempa@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0643-1496; SCOPUS Author ID: 35565337800; Researcher ID: E-5291-2011; H-index (RSCI) = 38; H-index (SCOPUS) = 43

Маджид Садиг, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (Берлингтон, штат Коннектикут, США), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; H-index (SCOPUS) = 7

Мелих Эльчин, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттепе, Турция), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

Назыров Феруз Гафурович, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, Узбекистан), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 2

Тилли Тансей, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, Великобритания), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; H-index (SCOPUS) = 14

Франтишек Выхочил, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ. Физиологического общества, Кембридж (Лондон, Великобритания), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (Прага, Чехия), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; H-index (SCOPUS) = 30

Редакционный совет

Абдулганиева Диана Ильдаровна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, гл. специалист-терапевт МЗ РТ (Казань, Россия), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; H-index (RSCI) = 25; H-index (SCOPUS) = 6; WoS = 3

Адмакин Олег Иванович, докт. мед. наук, проф., зам. директора, руководитель Образовательного департамента, зав. кафедрой детской профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, заслуженный врач России (Москва, Россия), e-mail: admakin1966@mail.ru; H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 10; WoS = 8

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, Россия), e-mail: aanisimov@smp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; H-index (RSCI) = 13; H-index (SCOPUS) = 2

Анохин Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; H-index (RSCI) = 18; H-index (SCOPUS) = 6

Богданов Эвнер Ибрагимович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: enver_bogdanov@mail.ru; H-index (RSCI) = 18; H-index (SCOPUS) = 9

Григорьева Вера Наумовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ (Нижний Новгород, Россия), e-mail: vrgr@yandex.ru; H-index (RSCI) = 18; H-index (SCOPUS) = 10; WoS = 8

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, Россия), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; SPIN РИНЦ: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; H-index (RSCI) = 29; H-index (SCOPUS) = 6; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 12

Жиляев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, Россия), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; H-index (RSCI) = 9; H-index (SCOPUS) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 7

Загидуллин Шамиль Зарифович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (Уфа, Россия), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; H-index (RSCI) = 18

Ичитовкина Елена Геннадьевна, докт. мед. наук, доцент, гл. психиатр управления медицинского обеспечения Департамента по материально-техническому обеспечению МВД России (Москва, Россия), e-mail: elena.ichitovkina@yandex.ru; H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 5

Мамедов Мехман Нияз оглы, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ НИИЦ ТПМ МЗ РФ (Москва, Россия), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; H-index (RSCI) = 43; H-index (SCOPUS) = 5

Маянская Светлана Дмитриевна, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; H-index (RSCI) = 16

Миллер Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (Новосибирск, Россия), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; H-index (RSCI) = 13

Протасов Андрей Дмитриевич, докт. мед. наук, проф., зав. отделом международного сотрудничества и образования Управления международных отношений, проф. кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, Россия), e-mail: a.d.protasov@samsmu.ru; H-index (RSCI) = 21; H-index (Scopus) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 18; WoS = 2

Салеева Гульшат Тауфиковна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач Республики Татарстан, отличник здравоохранения РФ (Казань, Россия), e-mail: gulshat.saleeva@kazangmu.ru; H-index (RSCI) = 18; H-index (Scopus) = 3; WoS = 2

Сафина Асия Ильдусовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; H-index (RSCI) = 13; H-index (Scopus) = 12

Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, Россия), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; H-index (RSCI) = 10; H-index (Scopus) = 2; WoS = 1

Соловьев Андрей Горгоньевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, (Архангельск, Россия), e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; H-index = 1; SPIN 2952-0619; H-index (RSCI) = 38; H-index (SCOPUS) = 6; WoS = 3; E-library Author ID: 635504

Доступен на сайтах: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Все права защищены. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Reviewed
scientific-practical journal
Published since 2008
Is issued 6 times a year + supplements

Impact-factor RSCI 2024 = 0,876

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences

The journal is indexed in SCOPUS

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation of FSBEI HE «Kazan State
Medical University» of HM of RF

The journal is registered
by the Federal Service for Supervision
of Communication, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor).
Certificate ПИ № ФС 77-53842 of 26.04.2013

The languages: russian and english

Subscription index of the journal
in the «Pressa Rossii» catalogue is 41628
Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57–83.

Contacts:

+7(843)291-26-76 (tel.),
+7(843)277-88-84 (fax),
+7(843)238-07-35 (tel/fax),
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Available on the websites:

web: <http://www.vskmjournal.org>;
www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru;
www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vskmjournal>

Head of the Editorial Office:

Suriya V. Amirkhanova,
+7-937-520-99-90 (tel.),
e-mail: 17suria@gmail.com

Marketing department

Contact person –

Chief Renata N. Amirova,
+7-903-307-99-47 (tel.),
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Computer support and web version:

Chief Rustem I. Shaymurov,
+7-917-900-55-10 (tel.),
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

International department

Translation department (English, German, French)

Maria S. Suntsova,
+7-987-268-42-16 (tel.),
e-mail: emci2008@gmail.com

Editor of International Section:

Central Asian and Asian-Pacific Countries

Lalita R. Yunusova
Tel.: +998 99 877 35 89 ;
e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one
or another issue*

- © Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2026
- © Kazan SMU, 2026

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 19, issue 2 2026

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: amirovnb@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 18 ; H-index (SCOPUS) =4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE)=17; WoS=4**

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 28; H-index (SCOPUS) = 10**

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljsky Federal District (**Kazan, Russia**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 18**

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 22; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17**

Mario Cazzola, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» and «COPD – Research and Practice», ranked as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape (**Rome, Italia**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73**

Responsible Secretary

Daminova Maria A., C.Med.Sci., associate professor the Department of pediatrics and neonatology n.a. E.M. Lepsky of KSMA – Branch of RMACPE (Kazan, Russia), e-mail: damanova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; H-index (RSCI) = 9

Editorial Board Members

Avdeev Sergey N., D.Med.Sci., Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Leading Researcher, Pulmonology Research Institute (**Moscow, Russia**), e-mail: serg_avdeev@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-5999-2150; RSCI SPIN: 1645-5524; **H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 26; H-index (Google Scholar) = 34; WoS = 16**

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (**Moscow, Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 43**

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (**Kazan, Russia**), e-mail: amirovny@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 15**

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (**Kazan, Russia**), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 21**

Maleev Victor V., D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (**Moscow, Russia**), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN PVIHL: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (RSCI) = 43**

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: mendelevich_vl@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 41; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 3**

Sinopalnikov Alexander I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (**Moscow, Russia**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 41**

Sozinov Alexey S., Dr. sc. med., Professor, Member of the AS RT, Recipient of the State Prize of RT in Science and Technology, Chairman of the Committee on Social Policy of the State Council of RT (**Kazan, Russia**), e-mail: Aleksey.Sozinov@tatar.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 15**

Ugrumov Mikhail V., D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (**Moscow, Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (ПИИЛ, RSCI) = **31**

Fassakhov Rustem S., D. Med. Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (**Kazan, Russia**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **22**

Khabriev Ramil U., D. Med. Sci., D. Pharm. Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (**Moscow, Russia**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **25**; **H-index** (SCOPUS) = **3**; **WoS** = **2**

Khasanov Rustem Sh., D. Med. Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (**Kazan, Russia**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **16**; **WoS** = **7**

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Balaira, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (**Pontevedra, Spain**), e-mail: adolfo.balaira.villar@sergas.es; **H-index** (SCOPUS) = **7**

Brimkulov Nurlan N., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (**Bishkek, Kyrgyzstan**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **14**; **H-index** (SCOPUS) = **12**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **11**; **WoS** = **8**

Denisova Yulia L., D. Med. Sci., Prof., Prof. of the Department of Periodontology of Belarusian State Medical University (**Minsk, Belarus**) e-mail: denisova_yul@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **20**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **1**

Gilbert Massard, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (**Strasbourg, France**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index** (SCOPUS) = **31**

Karl-Dieter Heller, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (**Braunschweig, Germany**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index** (SCOPUS) = **16**

Litvinov Rustem I., D. Med. Sci., Prof., Senior Research Investigator, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania (**Philadelphia, USA**), e-mail: rustempa@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0643-1496; SCOPUS Author ID: 35565337800; Researcher ID: E-5291-2011; **H-index** (RSCI) = **38**; **H-index** (SCOPUS) = **43**

Majid Sadigh, Prof., University of Vermont (Burlington); Danbury Hospital (**Burlington, Connecticut, USA**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index** (SCOPUS) = **7**

Melih Elcin, Assoc. Prof., M.D., MSc. Head, Department of Medical Education & Informatics (**Hacettepe, Turkey**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

Nazyrov Feruz G., D. Med. Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (**Tashkent, Uzbekistan**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

Tilly Tansey, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road (**London E1 4NS, UK**), e-mail: t.tansey@qmul.ac.uk; e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**

František Vyskočil, Doc. Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, (London, Great Britain), Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (**Prague, the Czech Republic**), e-mail: vyskočil@biomed.cas.cz; **H-index** (SCOPUS) = **30**

Editorial Council

Abdulganieva Diana I., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, chief therapist specialist of the Ministry of Health of the RT (**Kazan, Russia**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = **25**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**

Admakin Oleg I., D. Med. Sci., Prof., Deputy Director, Head of the Educational Department, Head of the Department of pediatric preventive dentistry and orthodontics of Institute of Dentistry, Moscow, Russia named after E.V. Borovsky, Honored Physician of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: admakin1966@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **23**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

Anisimov Andrey Yu., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **13**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

Anokhin Vladimir A., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (RSCI) = **18**; **H-index** (SCOPUS) = **6**

Bogdanov Enver I., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: enver_bogdanov@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **18**; **H-index** (SCOPUS) = **9**

Grigoryeva Vera N., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Volga Medical Research University (**Nizhny Novgorod, Russia**), e-mail: vrgr@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = **18**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

Zhestkov Alexander V., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (**Samara, Russia**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600, SPIN-ПИИЛ: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **29**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **12**

Zhilyayev Evgeniy V., D. Med. Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (**Moscow, Russia**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **7**

Zagidullin Shamil Z., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (**Ufa, Russia**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **18**

Ichitovkina Elena G., D. Med. Sci., associate prof., psychiatrist of the Department of Medical Supply of the Department of Supply and Maintenance Ministry of Internal Affairs of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: elena.ichitovkina@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = **23**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Mamedov Mekhman N., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of secondary prevention of chronic noninfectious diseases of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (**Moscow, Russia**), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = **43**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Mayanskaya Svetlana D., D. Med. Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **15**

Miller Olga N., D. Med. Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU (**Novosibirsk, Russia**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **16**

Protasov Andrey D., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of international cooperation and education of the Department of international relations, Prof. of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara State Medical University (**Samara, Russia**), e-mail: a.d.protasov@samsmu.ru; **H-index** (RSCI) = **21**; **H-index** (Scopus) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **2**

Saleeva Gulshat T., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of orthopedic dentistry of Kazan State Medical University, Honored Physician of the Republic of Tatarstan, Honored Healthcare Worker of the Russian Federation (**Kazan, Russia**), e-mail: gulshat.saleeva@kazangmu.ru; **H-index** (RSCI) = **18**; **H-index** (Scopus) = **3**; **WoS** = **2**

Safina Asiya I., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – branch of RMACPE (**Kazan, Russia**), e-mail: Safina_asiya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **13**; **H-index** (Scopus) = **2**

Sigitova Olga N., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **10**; **H-index** (Scopus) = **2**; **WoS** = **1**

Soloviev Andrey G., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of psychiatry and psychology of Northern State Medical University (**Arkhangelsk, Russia**), Honored worker of higher school, e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = **38**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**; E-library AuthorID: 635504

Available on the websites: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. All rights reserved. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-иммунологические особенности гломерулонефрита у детей с повышенной функцией щитовидной железы
Арзикулов А.Ш. (Узбекистан, Андижан),
Арзибекова У.А. (Узбекистан, Андижан),
Арзибеков А.Г. (Узбекистан, Андижан),
Даминова М.А. (Россия, Казань),
Кадиров Х.С. (Узбекистан, Андижан), **Султанова Ф.Х.** (Узбекистан, Андижан), **Махсудова Х.Ф.** (Узбекистан, Андижан), **Салахиддино К.З.** (Узбекистан, Андижан),
Маматхужаева Г.А. (Узбекистан, Андижан)..... 7

Анализ ассортимента антацидных лекарственных препаратов, разрешенных к применению в педиатрической практике
Бредихина Т.А. (Россия, Воронеж), **Попов С.С.** (Россия, Воронеж), **Михайлова Е.В.** (Россия, Воронеж),
Шильникова Д.В. (Россия, Воронеж)..... 18

Изучение локализации производства фармацевтических субстанций, входящих в состав лекарственных препаратов для ингаляционного применения
Кабанова А.В. (Россия, Казань), **Егорова С.Н.** (Россия, Казань), **Серикбаева Э.А.** (Казахстан, Алматы)..... 24

Стоматологический статус с клинико-иммунологическими и микробиологическими показателями рта у пациентов с синдромом алкогольной зависимости в зависимости от схем лечения
Киртаева А.В. (Россия, Чебоксары),
Николаева А.В. (Россия, Чебоксары),
Куликов М.А. (Россия, Чебоксары) 31

Использование вагинального тренажера в лечении опущения тазовых органов после естественных родов
Кошулько П.А. (Россия, Нижний Новгород),
Левитина В.В. (Россия, Ижевск),
Булыгина И.А. (Россия, Рязань), **Лукина Ю.О.** (Россия, Рязань), **Дмитриева А.Р.** (Россия, Рязань),
Мамедова А.Н. (Россия, Рязань) 37

Анализ предиктивного потенциала гематологических показателей для прогнозирования обструктивного поражения коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца
Мостовая В.В. (Россия, Владивосток),
Погиба А.С. (Россия, Владивосток),
Гельцер Б.И. (Россия, Владивосток),
Шахгельдян К.И. (Россия, Владивосток),
Кригер А.Б. (Россия, Владивосток),
Циванюк М.М. (Россия, Владивосток),
Сипрашвили Ш.З. (Россия, Владивосток) 44

Сравнительный анализ ультразвуковых индексов для оценки активности илеита при болезни Крона
Мухаметова Д.Д. (Россия, Казань),
Табакчи О.Э. (Россия, Казань),
Савушкина Н.Ю. (Россия, Казань),
Одинцова А.Х. (Россия, Казань),
Абдулганиева Д.И. (Россия, Казань) 55

Прогнозирование «новой» фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства на основе дооперационных и интраоперационных предикторов
Пак Р.Л. (Россия, Владивосток), **Гельцер Б.И.** (Россия, Владивосток), **Шахгельдян К.И.** (Россия, Владивосток),
Куксин Н.С. (Россия, Владивосток),
Кокарев Е.А. (Россия, Владивосток),
Рублев В.Ю. (Россия, Владивосток) 62

Аутологичная деэпителизованная кожа в пластической хирургии сложных послеоперационных вен-тральных грыж: новаторский шаг в перспективе сложной пластики грыж?
Топчиев А.М. (Россия, Астрахань),
Протасов А.В. (Россия, Москва),
Анисимов А.Ю. (Россия, Казань),
Топчиев М.А. (Россия, Астрахань) 74

Научное обоснование медико-социальной профилактики кариеса зубов у детей дошкольного возраста по типу семьи
Хадыева М.Н. (Россия, Казань),
Галиуллин А.Н. (Россия, Казань), **Салеев Р.А.** (Россия, Казань), **Хамидуллина Л.М.** (Россия, Казань),
Хайрутдинова Д.Р. (Россия, Казань) 82

ОБЗОРЫ

Система мониторинга реабилитации наркопотребителей: панель ключевых KPI как инструмент кибернетического управления
Ахохова А.В. (Россия, Нальчик), **Бечелова А.Р.** (Россия, Нальчик), **Тхабисимова М.М.** (Россия, Нальчик),
Койчуева С.Р. (Россия, Нальчик), **Чувакина Ю.В.** (Россия, Нальчик), **Карданова Д.А.** (Россия, Нальчик),
Пшукова Ф.А. (Россия, Нальчик),
Кумахова Т.Т. (Россия, Нальчик) 90

Трансплантация печени при аутоиммунных заболеваниях печени
Бодрягина Е.С. (Россия, Казань), **Акберова Д.Р.** (Россия, Казань), **Одинцова А.Х.** (Россия, Казань),
Киршина А.Р. (Россия, Казань), **Леванова П.И.** (Россия, Казань), **Коваль А.О.** (Россия, Казань),
Ишкина С.Ф. (Россия, Казань) 100

Герпесвирусные инфекции: глобальная эпидемиология, клинико-социальные последствия и проблемы контроля
Касымова Е.Б. (Россия, Астрахань),
Башкина О.А. (Россия, Астрахань),
Кулагина В.В. (Россия, Самара) 109

Основные аспекты метаболически здорового ожирения
Король И.В. (Россия, Краснодар),
Иванова Л.А. (Россия, Краснодар),
Коваленко Ю.С. (Россия, Краснодар) 117

Влияние эпигенетических факторов на развитие синдрома Йо-Йо. Проблема «памяти» ожирения
Макаров М.А. (Россия, Казань), **Корнеева А.А.** (Россия, Казань), **Каримова Р.Р.** (Россия, Казань),
Садыкова А.Р. (Россия, Казань), **Хабидуллина Р.Т.** (Россия, Казань), **Моисеенко Е.В.** (Россия, Казань) 127

Дисбаланс микроэлементов при аутизме
Скальный А.А. (Россия, Москва), **Рапуши И.** (Италия, Рим), **Марченко С.Р.** (Россия, Москва),
Сафонова Д.П. (Россия, Москва) 135

ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Клинический случай кардиогенного цирроза печени у пациентки с врожденным пороком сердца
Акберова Д.Р. (Россия, Казань), **Бодрягина Е.С.** (Россия, Казань), **Гарафутдинова А.Р.** (Россия, Казань),
Чебулаева Л.В. (Россия, Казань), **Одинцова А.Х.** (Россия, Казань), **Черемина Н.А.** (Россия, Казань),
Садыкова Л.Р. (Россия, Казань),
Хасаншина А.Ю. (Россия, Казань) 144

Опыт успешного хирургического лечения полиморбидной пациентки с осложненным течением хронического туберкулезного процесса
Лаушкина Ж.А. (Россия, Новосибирск), **Скляев С.В.** (Россия, Новосибирск), **Нурдинов Э.М.** (Россия, Новосибирск),
Жукова Е.М. (Россия, Новосибирск),
Морозов П.С. (Россия, Новосибирск) 152

КОГДА ВЕРСТАЛСЯ НОМЕР

Состояние здоровья детей в период адаптации к микросоциальным условиям детских образовательных учреждений
Юсупов К.М. (Узбекистан, Андижан), **Даминова М.А.** (Россия, Казань), **Мирзаева М.М.** (Узбекистан, Андижан),
Мелиева Д.А. (Узбекистан, Андижан),
Хафизова З.Б. (Узбекистан, Андижан) 158

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Clinico-immunological features of glomerulonephritis in children with thyroid hyperfunction
Arzikulov A.Sh. (Uzbekistan, Andijan),
Arzibekova U. A. (Uzbekistan, Andijan),
Arzibekov A.G. (Uzbekistan, Andijan),
Daminova M.A. (Russia, Kazan),
Kadirov Kh.S. (Uzbekistan, Andijan),
Sultanova F.Kh. (Uzbekistan, Andijan),
Makhsudova Kh.F. (Uzbekistan, Andijan),
Salakhiddinov K.Z. (Uzbekistan, Andijan),
Mamatkhujayeva G.A. (Uzbekistan, Andijan) 7

Analysis of the range of antacid medications approved for use in pediatric practice
Bredikhina T.A. (Russia, Voronezh),
Popov S.S. (Russia, Voronezh),
Mikhailova E.V. (Russia, Voronezh),
Shilnikova D.V. (Russia, Voronezh) 18

Studying the local manufacturing content of pharmaceutical substances used in inhalation drugs
Kabanova A.V. (Russia, Kazan), **Egorova S.N.** (Russia, Kazan), **Serikbayeva E.A.** (Kazakhstan, Almaty) 24

Dental status with the clinical, immunological and microbiological parameters of the mouth in alcohol-dependent patients, based on their treatment regimens
Kirtaeva A.V. (Russia, Cheboksary),
Nikolaeva A.V. (Russia, Cheboksary),
Kulikov M.A. (Russia, Cheboksary) 31

Using a vaginal trainer in the treatment of pelvic organ prolapse after vaginal birth
Koshulko P.A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Levitina V.V. (Russia, Izhevsk), **Bulygina I.A.** (Russia, Ryazan), **Lukina Yu.O.** (Russia, Ryazan), **Dmitrieva A.R.** (Russia, Ryazan), **Mamedova A.N.** (Russia, Ryazan) 37

Analysis of the predictive potential of hematological parameters for obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease
Mostovaya V.V. (Russia, Vladivostok), **Pogiba A.S.** (Russia, Vladivostok), **Geltser B.I.** (Russia, Vladivostok),
Shakhgeldyan K.I. (Russia, Vladivostok), **Krieger A.B.** (Russia, Vladivostok), **Tsivanyuk M.M.** (Russia, Vladivostok), **Siprashvili Sh.Z.** (Russia, Vladivostok) 44

Comparative analysis of ultrasound scores for assessing ileitis activity in Crohn's disease
Mukhametova D.D. (Russia, Kazan),
Tabakchi O.E. (Russia, Kazan), **Savushkina N.Yu.** (Russia, Kazan), **Odintsova A.Kh.** (Russia, Kazan),
Abdulganieva D.D. (Russia, Kazan) 55

Prediction of new-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention based on preprocedural and intraprocedural predictors
Pak R.L. (Russia, Vladivostok), **Geltser B.I.** (Russia, Vladivostok), **Shakhgeldyan K.I.** (Russia, Vladivostok),
Kuksin N.S. (Russia, Vladivostok), **Kokarev E.A.** (Russia, Vladivostok), **Rublev V.U.** (Russia, Vladivostok) 62

Autologous deepithelialized skin in plastic surgery of complex postoperative ventral hernias: An innovative step in the prospect of complex hernia repair?
Topchiev A.M. (Russia, Astrakhan),
Protasov A.V. (Russia, Moscow), **Anisimov A.Yu.** (Russia, Kazan), **Topchiev M.A.** (Russia, Astrakhan) 74

Scientific rationale for medico-social prevention of dental caries in preschool children by family type
Khadyeva M.N. (Russia, Kazan),
Galiullin A.N. (Russia, Kazan), **Saleev R.A.** (Russia, Kazan), **Khamidullina L.M.** (Russia, Kazan),
Khairutdinova D.R. (Russia, Kazan) 82

REVIEWS

Drug addict rehabilitation monitoring system: Key performance indicator (KPI) dashboard as a cybernetic control tool
Akhokhova A.V. (Russia, Nalchik),
Bechelova A.R. (Russia, Nalchik), **Thabisimova M.M.** (Russia, Nalchik), **Koichueva S.R.** (Russia, Nalchik),
Chuvakina Yu.V. (Russia, Nalchik), **Kardanova D.A.** (Russia, Nalchik), **Pshukova F.A.** (Russia, Nalchik),
Kumakhova T.T. (Russia, Nalchik) 90

Liver transplantation in autoimmune liver diseases
Bodryagina E.S. (Russia, Kazan),
Akberova D.R. (Russia, Kazan),
Odintsova A.Kh. (Russia, Kazan), **Kirshina A.R.** (Russia, Kazan), **Levanova P.I.** (Russia, Kazan),
Koval A.O. (Russia, Kazan),
Ishkina S.F. (Russia, Kazan) 100

Herpesvirus infections: Global epidemiology, clinical and social consequences, and control issues
Kasymova E.B. (Russia, Astrakhan),
Bashkina O.A. (Russia, Astrakhan),
Kulagina V.V. (Russia, Samara) 109

Key aspects of metabolically healthy obesity
Korol I.V. (Russia, Krasnodar),
Ivanova L.A. (Russia, Krasnodar),
Kovalenko Yu.S. (Russia, Krasnodar) 117

Impact of epigenetic factors on the development of Yo-Yo syndrome. "Obesity memory" issue
Makarov M.A. (Russia, Kazan), **Korneeva A.A.** (Russia, Kazan), **Karimova R.R.** (Russia, Kazan),
Sadykova A.R. (Russia, Kazan),
Khabibullina R.T. (Russia, Kazan),
Moiseenko E.V. (Russia, Kazan) 127

Imbalance of trace elements in autism
Skalny A.A. (Russia, Moscow), **Rapushi I.** (Italy, Rome), **Marchenko S.R.** (Russia, Moscow),
Safonova D.P. (Russia, Moscow) 135

PRACTICAL EXPERIENCE

A clinical case of cardiogenic liver cirrhosis in a patient with congenital heart disease
Akberova D.R. (Russia, Kazan),
Bodryagina E.S. (Russia, Kazan),
Garafutdinova A.R. (Russia, Kazan),
Chebulaeva L.V. (Russia, Kazan),
Odintsova A.Kh. (Russia, Kazan),
Cheremina N.A. (Russia, Kazan),
Sadykova L.R. (Russia, Kazan),
Khasanshina A.Iu. (Russia, Kazan) 144

Proven experience of surgical treatment of a multimorbid patient with a complicated course of the chronic tuberculous process
Laushkina Zh.A. (Russia, Novosibirsk),
Skliuev S.S. (Russia, Novosibirsk),
Nurdinov E.M. (Russia, Novosibirsk),
Zhukova E.M. (Russia, Novosibirsk),
Morozov P.S. (Russia, Novosibirsk) 152

DURING THE IMPOSING OF THE NUMBER

Health status of children during their adaptation to the microsocial conditions of educational institutions
Yusupov Q.M. (Uzbekistan, Andijan),
Arzikulov A.Sh. (Uzbekistan, Andijan),
Daminova M.A. (Russia, Kazan),
Mirzaeva M.M. (Uzbekistan, Andijan),
Melieva D.A. (Uzbekistan, Andijan),
Khafizova Z.B. (Uzbekistan, Andijan) 158

Клинико-иммунологические особенности гломерулонефрита у детей с повышенной функцией щитовидной железы

А.Ш. Арзикулов¹, У.А. Арзибекова¹, А.Г. Арзибеков¹, М.А. Даминова², Х.С. Кадиров¹, Ф.Х. Султанова¹, Х.Ф. Махсудова¹, К.З. Салахиддинов¹, Г.А. Маматхужаева¹

¹ Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170100, Андижан, ул. Атабекова, 1

² ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Институт фундаментальной медицины и биологии, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74

Реферат. Введение. У детей с хроническими заболеваниями почек часто наблюдаются изменения со стороны эндокринной системы. Недостаток тиреоидных гормонов может приводить к ухудшению прогноза при гломерулонефритах, так как они влияют на иммунный ответ и воспалительные процессы в почках. **Цель исследования** – изучить влияние повышенной функции щитовидной железы на клинические проявления гломерулонефрита у детей, проживающих Ферганской долине Республики Узбекистан – в регионе являвшемся ранее эндемичным по зобу. **Материал и методы.** В основу настоящей проспективной работы положены клинические наблюдения детей с гломерулонефритом при повышенной функции щитовидной железы в возрасте от 3 до 15 лет (n=60), находящихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении в период 2020-2024 гг. Были использованы клинико-лабораторные, инструментальные, биохимические, иммунологические методы исследования. Изучались показатели функционального состояния щитовидной железы, почек и иммунологические сдвиги в организме. Полученные данные представляли в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (SD), абсолютных (n) и относительных (%) частот наблюдений. Для установления значимости различий между двумя средними значениями параметров применяли t-критерий Стьюдента, качественными – критерий χ^2 Пирсона (значимыми считали отличия при $p < 0,05$). **Результаты и их обсуждение.** У детей с гиперфункцией щитовидной железы выявлялись острый гломерулонефрит с нефритическим синдромом (41,9%) и гематурическая форма хронического гломерулонефрита (22,5%). Результаты корреляционного анализа убедительно указывали на непосредственную связь показателей тиреоидной функции с данными общих и парциальных функций почек у детей с гломерулонефритом и гиперфункцией щитовидной железы: протеинурии и $T3_{св}$, $T4_{св}$ и йодом, связанным с белком; гематурии и $T3_{св}$, $T4_{св}$ и йодом, связанным с белком; азотемией и $T3_{св}$, $T4_{св}$ и йодом, связанным с белком; суточного диуреза и $T3_{св}$, $T4_{св}$ и йодом, связанным с белком; и клубочковой фильтрации с $T3_{св}$, $T4_{св}$ и йодом, связанным с белком. Прослежена прямая корреляция между показателями иммунологического статуса и тиреоидного фона, а именно, классами иммуноглобулинов и CD3+, CD4+ и CD8+ лимфоцитами и $T3_{св}$, $T4_{св}$ и йодом, связанным с белком, что свидетельствует о влиянии щитовидной железы на состояние иммунологической реактивности детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита. **Выводы.** Установлена высокая доля влияния тиреоидных гормонов на ренальные функции, что свидетельствует об участии щитовидной железы в патогенезе гломерулонефрита. Принимая во внимание выявленные особенности гломерулонефрита у детей, проживающих в очаге зобной эндемии, в случаях острейшего тяжелого течения, при прогностически неблагоприятных клинических вариантах заболевания, упорного, длительного течения и безуспешности проводимой терапии, следует предполагать возможность тиреоидного влияния на течение процесса.

Ключевые слова: гломерулонефрит, гипертиреоз, дети, почки, щитовидная железа, тиреоидные гормоны.

Для цитирования: Арзикулов А.Ш., Арзибекова У.А., Арзибеков А.Г. [и др.]. Клинико-иммунологические особенности гломерулонефрита у детей с повышенной функцией щитовидной железы // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 7–17. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).7-17.

Clinico-immunological features of glomerulonephritis in children with thyroid hyperfunction

Abdurayim Sh. Arzikulov¹, Umida A. Arzibekova¹, Abdikadir G. Arzibekov¹, Mariya A. Daminova², Khusan S. Kadirov¹, Feruza Kh. Sultanova¹, Khakimakhon F. Makhsudova¹, Kamoliddin Z. Salakhiddinov¹, Gulhayo A. Mamatkhujayeva¹

Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan

Kazan (Volga Region) Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Children with chronic kidney disease often develop alterations of their endocrine system. The deficiency of thyroid hormones can lead to a worse prognosis in glomerulonephritis because these hormones influence the immune response and inflammatory processes in the kidneys. **Aim.** To study the influence of thyroid hyperfunction on the clinical manifestations of glomerulonephritis in children living in the Fergana Valley of the Republic of Uzbekistan, a region that was formerly endemic for goiter. **Materials and Methods.** This prospective study was based on clinical observations of children with glomerulonephritis and hyperthyroidism aged 3 to 15 years (n = 60) who were hospitalized

in the nephrology department in the years of 2020–2024. Clinical-laboratory, instrumental, biochemical and immunological methods were used. The study assessed thyroid and renal functional parameters and immunological shifts. The data are presented as means (M) and standard deviations (SD), and as absolute (n) and relative (%) frequencies. Student's t-test was used to determine the significance of differences between two mean values; qualitative variables were analyzed with Pearson's χ^2 test (differences were considered significant at $p < 0.05$). **Results and Discussion.** Among children with thyroid hyperfunction, there were acute glomerulonephritis with nephritic syndrome (41.9%) and the hematuric form of chronic glomerulonephritis (22.5%) identified. Correlation analysis showed a direct relationship between thyroid function indices and general and specific renal function parameters in children with glomerulonephritis and thyroid hyperfunction: Proteinuria correlated with free T3 (fT3), free T4 (fT4), and protein-bound iodine (PBI); hematuria correlated with fT3, fT4, and PBI; azotemia correlated with fT3, fT4, and PBI; daily urine output correlated with fT3, fT4, and PBI; and glomerular filtration correlated with fT3, fT4, and PBI. A direct correlation was also observed between immunological status indicators and thyroid status – namely between immunoglobulin classes and CD3+, CD4+ and CD8+ lymphocytes and fT3, fT4 and PBI – indicating the effect provided by thyroid on the immune reactivity of children with the nephrotic form of chronic glomerulonephritis. **Conclusions.** A significant influence of thyroid hormones on renal function was identified, suggesting that the thyroid gland was involved in the pathogenesis of glomerulonephritis. Given the identified characteristics of glomerulonephritis in children living in a goiter-endemic area, in cases of acute severe course, prognostically unfavorable clinical variants, persistent prolonged disease, or failure of therapy, thyroidal influence on disease progression should be considered.

Keywords: glomerulonephritis, hyperthyroidism, children, kidneys, thyroid gland, thyroid hormones.

For citation: Arzikulov, A.Sh.; Arzibekova, U.A.; Arzibekov, A.G.; et al. Clinico-immunological features of glomerulonephritis in children with thyroid hyperfunction. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 7-17. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).7-17.

Введение. В связи со значительным ростом случаев почечной патологии у детей в последние годы детская нефрология стала одной из наиболее актуальных проблем педиатрии [1, 2, 3]. Это обусловлено увеличением частоты и распространённости болезней мочевой системы, склонностью к хронизации и рецидивированию, возможностью реабилитации больных от момента ранней диагностики и адекватности терапии. Течение и исход указанной патологии определяются адаптационными реакциями организма, включающиеся себя, в первую очередь, состояние эндокринной системы [1, 4, 5], а также углублённое изучение роли физиологии и патологии почек, эндокринной системы [6], в том числе гипофиза и щитовидной железы (ЩЖ) [3].

Почки и ЩЖ находятся в тесной функциональной взаимосвязи [7]. Теоретической основой данного положения служат многочисленные экспериментальные и клинические наблюдения [3, 6, 8]. Тиреоидные гормоны необходимы для нормального роста, развития и функционирования почек, почки играют важную роль в периферическом метаболизме йода и гормонов ЩЖ [4, 9]. Почки вносят свой вклад в метаболизм и клиренс йода, прежде всего за счет изменений скорости клубочковой фильтрации, поэтому любое заболевание щитовидной железы и/или обеспеченность организма йодом могут изменить выработку её гормонов и привести к ряду патофизиологических нарушений во всем организме. Они оказывают как преренальное, так и прямое действие на функцию почек [5].

Исследования показывают, что у детей с хроническими заболеваниями почек часто наблюдаются изменения в уровнях тиреоидных гормонов. Гипотиреоз определяется у 30% детей с хронической почечной недостаточностью, что подчеркивает необходимость мониторинга функции ЩЖ у этой группы пациентов [10]. Также было установлено, что недостаток тиреоидных гормонов может приводить к ухудшению прогноза при гломерулонефритах, так как они влияют на иммунный ответ и воспалительные процессы в почках [11, 12].

Следует отметить, что очень актуальны клинические наблюдения и исследования детей с патологией почек в различных климато-географических регионах, где в прошлом и в настоящее время имеется краевая патология, различные особенности индивидуальной жизни (быт, питание, эпидемиологическая обстановка), что может оказать большое влияние на течение ряда заболеваний, в том числе и при патологии почек [13]. Ферганская долина Республики Узбекистан, как известно, являлась в прошлом очагом зобной эндемии, об этом свидетельствуют многочисленные исследования и наблюдения. По данным Исмаилова (2016), Казаковой (2023) в Узбекистане для ликвидации йододефицита были проведены массовые просветительские и профилактические мероприятия, в результате чего отмечена тенденция к уменьшению распространенности эндемического зоба, однако степень йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) остается до конца нерешенным [14-17].

Вероятность нарушений деятельности и регуляции ЩЖ у детей с гломерулонефритами (ГН) в эндемичном по зобу регионе подчеркивает значимость избранной темы работы. Наличие малочисленности и противоречивости результатов исследований указывает на необходимость дальнейшего изучения связи между заболеваниями почек и состоянием ЩЖ у детей в данной географической области. Это подчеркивает актуальность комплексного подхода к диагностике и лечению почечной патологии с учетом эндокринных факторов, что может привести к улучшению клинических исходов у данной группы пациентов.

Цель исследования – изучить влияние повышенной функции щитовидной железы на клинические проявления гломерулонефрита у детей, проживающих в регионе эндемичной зоне в прошлом по зобу в Ферганской долине Республики Узбекистан.

Материал и методы исследования.

В основу настоящей проспективной работы положены клинические наблюдения, обследование и лечение детей ($n=175$), больных ГН в возрасте от 3 до 15 лет, находящихся на стационарном лечении

в нефрологическом отделении клинической базы Андиганского государственного медицинского института в областной многопрофильной детской клинической больнице на протяжении 2020-2024 гг. (таблица 1).

Наблюдаемые дети были распределены на группы в соответствии с классификацией первичного ГН (МКБ XI пересмотра. 2023).

Диагноз ГН выставлялся на основании тщательного собранного анамнеза, клинических симптомов (отеки, дизурия, артериальная гипертензия, мочевого синдром и др.), инструментальных (рентгенологических, УЗИ), биохимических и лабораторных данных.

Исследования проводились в эндемичном по зобу регионе (Андиганская область), где длительное время проводилась и проводится йодная профилактика и население употребляет йодированную соль.

Клинические наблюдения и исследования проводились в динамике, в процессе лечения с учетом функционального состояния ЩЖ, оценка которого проводилась по данным изучения ТТГ, содержание общего свободного тироксина E_{4cb} , трийодтиронина T_{3cb} , связанного с белком йода – СБИ, индекса свободного тироксина – ИСТсв, коэффициент эффективного тироксина – КЭТ, анти ТПО в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных наборов ООО «НПО Диагностические системы» (Нижний

Новгород) в соответствии с прилагаемыми к наборам методиками на иммуноферментном анализаторе BioRed Evolis Twin Plus (Biored, Франция).

Контрольную группу составили практически здоровые дети (n=50) в возрасте от 2 до 15 лет, в анамнезе которых отсутствовали указания на заболевание ЩЖ и преморбидный фон не был отягощен другой эндокринной патологией. При проведении объективного исследования (осмотр, пальпация) увеличение ЩЖ у них не выявлено.

Все обследованные дети (n=175), в зависимости от функции ЩЖ распределены на три группы: с нормальной (n=58), повышенной (n=60) (гиперфункция) и пониженной (n=57) функцией ЩЖ (гипофункция), оценка которой проводилась по данным изучения показателей характеризующих функцию ЩЖ. В таблице 2, содержатся данные о распределении больных в зависимости от функции ЩЖ.

Как видно из таблицы 2, у 117 детей, страдающих ГН, имело место нарушение функции ЩЖ (66,0%; $p<0,05$). У 60 больных заболевание протекало на фоне гиперфункционального состояния ЩЖ (23,3%), у 57 детей отмечена гипофункция ЩЖ (35,1%), у 58 детей заболевание почек протекало на фоне нормальной функции ЩЖ (22,0%).

Нормальная функция ЩЖ отмечалась у больных, страдающих нефротическим синдромом с гематурией и гипертонией, изолированным мочевым синдромом

Таблица 1

Распределение больных с учетом диагноза, пола и возраста

Table 1

Distribution of patients by diagnosis, sex, and age

Диагноз	Число пациентов, n	Возраст (лет)			Пол	
		2-6	7-10	11-15	мужской	женский
1. Острый гломерулонефрит, n:						
Нефритический синдром	46	27	12	7	25	21
Нефротический синдром	31	8	18	5	20	11
Нефротический синдром с гематурией и гипертонией	11	3	6	5	9	5
Изолированный мочевого синдром	22	16	2	13	9	5
Всего	113	54	40	19	67	46
2. Хронический гломерулонефрит, n:						
Нефротическая форма	26	5	14	7	16	10
Гематурическая форма	14	6	5	3	8	6
Смешанная форма	22	3	12	7	15	7
Всего	62	14	31	17	39	23

Таблица 2

Распределение больных гломерулонефритом с различной функцией щитовидной железы

Table 2

Distribution of patients with glomerulonephritis and varying thyroid functions

Функция щитовидной железы	Гломерулонефрит (n= 175)			
	Острый (n=113)		Хронический (n=62)	
	Абс., n	Отн., %	Абс., n	Отн., %
Нормальная функция	36	31,9	22	35,4
Гиперфункция	46	40,7	14	22,6
Гипофункция	31	27,4	26	42,0
Всего	113	100	62	100

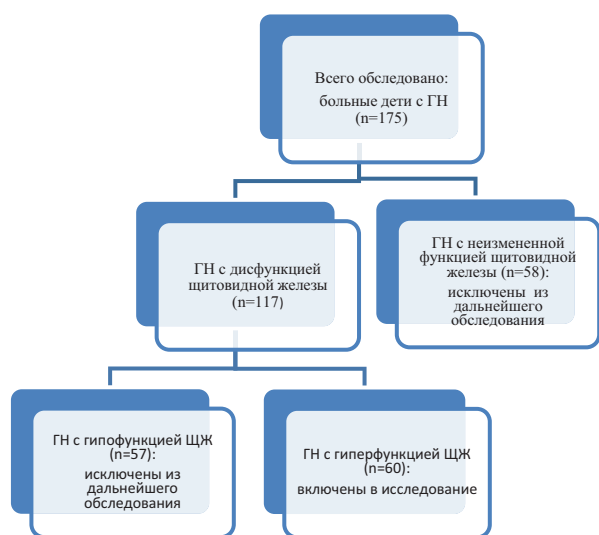


Рис. 1. Дизайн исследования

Примечание: ГН – гломерулонефрит, ЩЖ – щитовидная железа

Fig. 1. Study Design

Note: GN – glomerulonephritis, TG – thyroid gland

мом острого ГН, смешанной формой хронического ГН. У больных с нефритическим синдромом острого ГН функция ЩЖ была повышенной, и пониженная функция ЩЖ отмечалась у больных с нефротическим синдромом острого ГН, с нефротической формой хронического ГН (рисунок 1).

Методы исследования.

Для решения поставленных задач, согласно плану работы, были выполнены обследования 60 больных детей в возрасте от 2 до 15 лет с ГН при повышенной функции ЩЖ в динамике, с применением клинико-лабораторных, инструментальных, биохимических, иммунологических методов исследований. Изучались показатели функционального состояния ЩЖ, почек и иммунологические сдвиги в организме.

Для оценки функционального состояния почек у всех наблюдаемых больных проводили измерение суточного диуреза, относительной плотности мочи, качественное исследование форменных элементов в моче по методу Нечипоренко, изучение осадка мочи, определяли содержание общего белка в моче и в крови, уровни остаточного азота, мочевины, креатинина в крови и моче, суточную экскрецию креатинина, клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию воды. Концентрационная способность почек оценивалась по пробе Зимницкого. Измерение суточного диуреза, относительной плотности мочи, исследование осадка мочи проводили по общепринятым методам.

У всех наблюдаемых больных исследовали по общепринятым методикам показатели периферической крови, количество эритроцитов, содержание гемоглобина в крови, цветной показатель, количество лейкоцитов в крови, лейкоцитарную формулу, скорость оседания эритроцитов.

Наблюдаемые дети по показаниям консультировались узкими специалистами (оториноларингологом, стоматологом). Все обследованные больные

с ГН и гиперфункцией ЩЖ были консультированы заведующей кафедрой «Эндокринология» Андиганского государственного медицинского института д.м.н., профессором Ш. К. Юсуповой.

Обзорную рентгенографию и магнитно-резонансную томографию, ультразвуковое исследование органов мочеполовой системы назначали по показаниям. Для проведения клинических исследований были получены добровольные письменные согласия от родителей больных и здоровых детей. Этическим комитетом при Андиганском государственном медицинском институте был одобрен протокол исследования (протокол заседания № 5 от 22.07.2022).

Для включения в исследовательскую группу были отобраны больные дети с ГН и гиперфункцией почек обоих полов в возрасте от 3 до 15 лет, с подтвержденным (клинико-лабораторными и инструментальными методами) диагнозом ГН, получавшие стационарное лечение в нефрологическом отделении и имеющие добровольное письменное согласие родителей или опекунов на углубленное исследование.

В исследовательскую группу не были включены больные дети, имеющие сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, эндокринные, в т.ч. сахарный диабет, хронический аутоиммунный тиреоидит), вторичные ГН в рамках системных аутоиммунных заболеваний, ГН с неизменной и гипофункцией ЩЖ и почечную недостаточность (креатинин сыворотки крови выше 200мкг/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин), возраст больше 15,5 лет.

Контрольную группу составили практически здоровые дети обоего пола от 2 до 15 лет (n=50), у которых отсутствовали хронические заболевания и сведения на острые заболевания в течение последнего месяца, с нормальными показателями функционального состояния почек и артериального давления.

Обследование тиреоидного статуса

В сыворотке венозной крови определяли ТТГ, содержание общего свободного тироксина $T_{4\text{св}}$, трийодтиронина $T_{3\text{св}}$, связанного с белком йода – СБЙ, индекс свободного тироксина – ИСТсв, коэффициент эффективного тироксина – КЭТ, антитела к тиреопероксидазе – анти-ТПО в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных наборов ООО «НПО Диагностические системы» (Нижний Новгород) в соответствии с прилагаемыми к наборам методиками на иммуноферментном анализаторе BioRed Evolis Twin Plus (Biored, Франция). Диапазоны референсных значений составляли: ТТГ – 0,35-4,0 мМЕ/л, $T_{4\text{св}}$ – 10,3-24 пмоль/л, $T_{3\text{св}}$ – 2,6-5,8 пмоль/л, анти-ТПО – до 30 МЕ/мл.

Для оценки иммунного статуса детей были проведены следующие исследования: определение клеточного иммунитета (CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD25+-, CD95+-, CD3+-HLA-DR-лимфоцитов), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержания показателей гуморального иммунного ответа (IgA, IgM, IgG, CD20+-лимфоцитов), уровня C3-, C3a-компонентов комплемента.

Обследования были проведены в Андижанском филиале института иммунологии и геномики человека (директор – докт. мед. наук, профессор Алейник В.А.) Академии Наук Республики Узбекистан.

Статистические методы.

Статистические данные были получены при использовании статистических программ Statistica – v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в формате Me (P₂₅ – P₇₅), где Me – медиана, P₂₅ – P₇₅ – граница варьирования индивидуальных значений показателей от нижнего до верхнего квартилей в группе исследования. Чтобы выявить четкие различия между исследуемыми группами был использован непараметрический дисперсионный анализ, основанный на методике Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis H-test).

При выявлении различий между исследуемыми группами больных, проводили апостериорные сравнения с помощью непараметрического метода – критерия Манна-Уитни (P_{m-w}).

Различия показателей в группах больных считали достоверными при P_{m-w} > 0,05. Достоверность отличий относительных величин исследовали по критерию Х². Достоверность считались приемлемой при Х² > 0,05. Корреляционный анализ осуществляли по непараметрическому методу Спирмена.

Результаты и их обсуждение.

Как отмечалось выше, у детей с повышенной функцией ЩЖ мы наблюдали острый ГН с нефритическим синдромом (n=46) и хронический ГН, гематурическую форму (n=14).

В таблице 3 представлена возрастная-половая структура детей с ГН при повышенной функции ЩЖ.

Материалы, содержащиеся в таблице 3, свидетельствуют о наличии ГН преимущественно у

мальчиков (88,3%) и у 73,3% детей заболевание отмечалось у детей школьного возраста. Как острый, так и хронический вариант заболевания значительно чаще диагностировался у больных детей с повышенной функцией ЩЖ в школьном возрасте.

Показатели тиреоидного фона, на котором развился острый ГН нефритический вариант и хронический процесс гематурической формы, представлены в таблице 4.

Представленные в таблице 4 данные о содержании тиреоидных гормонов и связанного с белком йода у данной группы детей отражают функциональное состояние ЩЖ.

Так, у детей с острым ГН с нефритическим синдромом наблюдалось достоверное уменьшение концентрации тиреоидного гормона гипофиза (p < 0,001), повышение уровня общего тироксина – Т_{4св} и трийодтиронина – Т_{3св} (p < 0,001), а также достоверное увеличение показателей индекса свободного тироксина (ИСТ) (p < 0,001), коэффициента эффективного тироксина (КЭТ) (p < 0,001) и одновременного достоверного повышения концентрации связанного с белком йода (СБЙ, p < 0,001), что расценивалось нами как гипертиреоидное состояние, аналогичная картина тиреоидного фона наблюдалась у детей, больных хроническим ГН гематурической формы.

Представляет клинический интерес выявленные и констатируемые нами особенности клинического течения ГН у детей с повышенной функцией ЩЖ.

У детей с нефритическим синдромом острого ГН при повышенной функции ЩЖ наблюдалось острое начало заболевания. У всех детей появлению симптомов почечной патологии предшествовали такие инфекции как ангины, обострение хронического тонзилита (32,6%), острое респираторное

Таблица 3

Возрастно-половой состав больных детей с ГН при повышенной функции ЩЖ

Table 3

Age and sex distribution of pediatric patients with glomerulonephritis and thyroid hyperfunction

Статус	Возраст (лет)	Клинические формы гломерулонефрита			
		Острая (нефритический синдром) (n=46)		Хроническая (гематурическая форма) (n=14)	
		М	Д	М	Д
Дошкольники	2 – 7	12 (26,08)	4 (8,7)	-	-
Школьники	8 – 15	30 (65,2)	-	11 (78,6)	3 (21,4)
Всего	2-15	42 (91,3)	4 (8,7)	11 (78,6)	3 (21,4)

Таблица 4

Содержание тиреоидных гормонов и связанного с белком йода в сыворотке крови у детей, больных ГН, при повышенной функции щитовидной железы (M±m)

Table 4

Contents of thyroid hormones and protein-bound iodine in the blood serum of children with GN and increased thyroid function (M±m)

Показатели сыворотки крови	Гломерулонефрит		Контрольная группа	p
	Острый (нефритический синдром)	Хронический (гематурическая форма)		
Тиреотропный гормон, ТТГ (МКед/мл)	5,64±0,13	6,10±0,20	6,72±0,2	p<0,001
Тироксин, Т _{4св} (нмоль/л)	141,8±2,14	122,1±1,7	110,6±1,6	p<0,01
Трийодтиронина, Т _{3св} (нмоль/л)	1,81±0,04	1,68±0,06	1,59±0,06	p<0,001
Связанный с белком йод (нмоль/л)	756,4±12,2	598,8±7,8	472,7±4,2	p<0,01
Индекс свободного тироксина	6,11±12,2	5,84±0,17	5,67±0,12	p<0,01
Коэффициент эффективного тироксина	1,80±0,06	1,69±0,03	1,59±0,02	p<0,001

заболевание, острый бронхит, наличие кариеса зубов (19,6%). Следует отметить, что в первые дни заболевания преобладали экстраренальные симптомы, указывающие на состояние общей интоксикации организма с нарушением функций других органов и систем: головные боли (30,4), бледность кожных покровов и слизистых оболочек (18), повышенная утомляемость (37%), плохой сон (26,08%), отсутствие аппетита (30,4%), повышенная раздражительность (24%), тошнота (19,6%), рвота (10,7%), жидкий стул (26,08%), одышка (10,9%), цианоз слизистой полости рта (21,7%), губ (28,2%), повышение артериального (систолического) давления (34,8%), расширение границ относительной тупости сердца (34,8%), выраженный систолический шум на верхушке (24,0%), увеличение печени (8,7%), селезенки (6,5%); у всех больных наблюдалась общая вялость, понижение мышечного тонуса; у 2-х больных отмечалось снижение остроты зрения, изменения диска зрительного нерва. Характерной особенностью ренальных симптомов являлось значительно ранее их появление (на 3-4-5 день заболевания) по сравнению с группой больных с неизменной функцией ЩЖ, а у части детей (19%) почечные синдромы обнаруживались в первые 1-2 дня диагностируемого очага инфекции.

Кроме того, характерной чертой клинического течения нефритического синдрома острого ГН у детей на фоне гиперфункции ЩЖ являлось наличие смешанного, полиморфного варианта мочевого синдрома (13,04%), характеризующегося эритролейкоцитурией, протеинурией, выраженными значительно и в одинаковой степени. При нефритическом варианте острого ГН у всех детей данной группы был значительно выражен отечный синдром. Отеки на лице отмечались в первые дни заболевания. Изменения суммарных и парциальных функций почек также были выражены значительно и наблюдались у большинства детей в ранние сроки заболевания.

В *таблице 5* представлены данные о наличии клинико-лабораторных критериев острого ГН с нефритическим синдромом у детей с повышенной функцией ЩЖ.

Как видно из *таблицы 5*, клинические и лабораторные показатели у детей с нефритическим вариантом острого ГН с повышенной функцией ЩЖ характеризуется выраженностью, остротой и многообразием функциональных нарушений жизненно важных систем. Представленные в *таблице* данные отражают особенности клинического течения основного процесса у детей с повышенной функцией ЩЖ.

С помощью корреляционного анализа выявлены характер и сила взаимосвязи между показателями синдромов парциальных функций почек (азотемии, клубочковой фильтрации) и показателями тиреоидной функции у детей с ГН при повышенной функции ЩЖ.

Анализом данных *таблицы 6*, установили характер, силы взаимосвязи показателей парциальных функций почек и тиреоидной функции и установили прямую тесную коррелятивную связь между уровнем мочевины и концентрацией T_{4cb} ($r=+0,521$; $p<0,01$), T_{3cb} ($r=+0,648$; $p<0,05$), СБИ ($r=+0,416$; $p<0,01$); между концентрацией остаточного азота и уровнем T_{4cb} ($r=+0,376$; $p<0,01$), T_{3cb} ($r=+0,234$; $p<0,01$), СБИ ($r=+0,618$; $p<0,001$).

Выявлена высокая положительная связь между показателями клубочковой фильтрации и T_{4cb} ($r=+0,656$; $p<0,001$), T_{3cb} ($r=+0,536$; $p<0,01$), СБИ ($r=+0,483$; $p<0,01$).

Проведенный анализ дал основание и правомерность утверждать о существенном достоверном влиянии повышенной функции ЩЖ на суммарные и парциальные функции почек у детей с острым ГН и нефритическим синдромом. Наличие прямой коррелятивной связи между функцией ЩЖ и почек объясняет и особенности клинического течения нефритического варианта острого ГН у детей с повышенной функцией ЩЖ.

Таблица 5

Диагностические критерии острого гломерулонефрита с нефритическим синдромом у детей с повышенной функцией щитовидной железы

Table 5

Diagnostic criteria of acute glomerulonephritis with nephritic syndrome in children with hyperthyroidism

Клинические данные	Лабораторные данные
Отеки (лицо)	Суточный диурез – 784,0±32 мл/сутки
Бледность кожи и слизистых оболочек	Смешанный и гематурический вариант мочевого синдрома
Артериальная гипертензия	
Одышка, цианоз слизистой полости рта, губ	Относительная плотность мочи – 1,036±0,02 усл.ед
Расширение границ сердца	Эритроцитурия – 5.150±0,268 млн/сутки
Систолический шум на верхушке сердца	Лейкоцитурия – 2.610±0,10 млн/сутки
Головные боли, бессонница	Альбуминурия – 2.10±0,10 г/сутки
Понижение тонуса мышц, общая вялость	Зернистые, гиалиновые цилиндры в моче – в большом количестве
	Никтурия
	Изостенурия
	Креатинин мочи – 6,22 ммоль/л
Отек диска зрительного нерва	Биохимический анализ крови:
Тошнота, рвота, анорексия, жидкий стул	Остаточный азот – 38,5±1,4 ммоль/л
	Мочевина – 8,08±0,6 ммоль/л
Увеличение печени, селезенки, боли в животе	Клиренс эндогенного креатинина – 32,0±0,8 мл/мин
	Канальцевая реабсорбция – 99,3%

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи между показателями синдромов парциальных функций почек и показателями тиреоидной функции у детей с гломерулонефритом при повышенной функции щитовидной железы

Table 6

Correlation analysis findings regarding the relationship between the indicators of partial renal function syndromes and the indicators of thyroid function in children with glomerulonephritis and thyroid hyperfunction

Парциальные функций почек	Показатели тиреоидной функции		
	T ₄ св (нмоль/л)	T ₃ св (нмоль/л)	Связанный с белком йод (нмоль/л)
Мочевина крови – 8,08±0,6 ммоль/л	r=+0,521 p<0,01	r=+0,648 p<0,05	r=+0,416 p<0,01
Остаточный азот – 38,5±1,4 ммоль/л	r=+0,376 p<0,01	r=+0,234 p<0,01	r=+0,618 p<0,001
Клиренс эндогенного креатинина – 32,0±0,8 мл/мин	r=+0,656 p<0,001	r=+0,536 p<0,01	r=+0,483 p<0,01

Иммунологические показатели у детей с нефритическим вариантом острого ГН при повышенной функции ЩЖ представлены на рисунке 2.

Как показано в рисунке 2, у детей, больных острым ГН с нефритическим вариантом и повышенной функцией ЩЖ наблюдались неоднородные изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета. У всех больных этой группы проявлялся дефицит в таких показателях как, CD4+-лимфоцитов (p < 0,05) и CD8+-лимфоцитов (p < 0,05), CD25+ (p < 0,05), CD95+-лимфоциты (p < 0,05).

При данном варианте острого ГН на фоне повышенной тиреоидной функции регистрировалось увеличение концентрации IgA (p<0,01), IgG (p<0,05), уменьшение содержание IgG (p<0,05).

Как показано в таблице 7, у детей данной группы на фоне нормального содержания общего белка в сыворотке крови имели место гипоальбуминемия, повышение концентрации глобулиновой фракции и уменьшение содержания холестерина. Течение смешанной формы хронического ГН у 2 детей осложнялось пневмонией, у 1 ребенка наблюдалась тенденция к непрерывному рецидивированию процесса.



Рис. 2. Иммунологические сдвиги у детей с нефритическим вариантом острого гломерулонефрита (ГН) при повышенной функции щитовидной железы
Fig. 2. Immunological changes in children with the nephritic variant of acute glomerulonephritis (GN) and with thyroid hyperfunction

У 38 (82,6%) детей больных острым ГН с нефритическим синдромом и повышенной функцией ЩЖ мы наблюдали волнообразное и циклическое течение, у 7 (15,2%) – рецидивирующее, у 1 (2,17%) ребенка констатирован переход процесса в хроническое течение (рисунк 3).

У 4 детей в возрасте 10-15 лет на фоне повышенной функции ЩЖ был диагностирован хронический ГН, гематурическая форма, развитие которого произошло в результате перенесенного

Таблица 7

Белковый спектр и концентрация холестерина в сыворотке крови у детей с нефритическим вариантом острого гломерулонефрита с повышенной функцией щитовидной железы (M±m)

Table 7

Protein spectrum and cholesterol concentration in the blood serum of children with the nephritic variant of acute glomerulonephritis and thyroid hyperfunction (M±m)

Показатели	Контрольная группа	Больные дети с ГН	p
Общий белок, г/л	68,0±2,01	66,9±1,4	нет данных
Альбумины, г/л	36,6±1,3	31,6±0,98	p < 0,01
Глобулины, г/л	31,4±1,0	35,3±1,06	нет данных
Холестерин, ммоль/л	4,23±0,14	3,22±0,19	p < 0,01



Рис. 3. Характер течения острого гломерулонефрита с нефритическим синдромом у детей при повышенной функции щитовидной железы
Fig. 3. Nature of the course of acute glomerulonephritis with nephritic syndrome in children with thyroid hyperfunction

острого ГН. У детей в анамнезе неоднократное обострение острого процесса, причиной которого являлось обострение очага хронической инфекции (57,1%), ОРЗ (21,4%), наличие atopического дерматита (14,2%). У всех детей этой группы в анамнезе отмечалось нарушение диетического режима, а у 3х (21,4%) больных – формирование хронического процесса, где сыграл фактор нерационального и малоэффективного лечения острого нефрита в условиях поликлиники, а также в связи с поздней диагностикой (7,1%).

Среди клинических симптомов видное место занимает общая интоксикация организма детей, функциональные признаки нарушения систем. Ведущим синдромом у всех наблюдаемых больных был мочевого синдром в виде гематурии (макрогематурия или микрогематурия).

В *таблице 8* представлены клиничко-лабораторные признаки хронического ГН с гематурической формой и повышенной функцией ЩЖ.

Необходимо отметить стабильность, выраженность и продолжительность мочевого синдрома (до 1,5 месяцев у 9 (64,3%) больных; 2,5 месяца – у 3 (21,4%) больных). У детей с данным клиническим вариантом заболевания были выражены симптомы общей интоксикации (64,3%), которые проявлялись в начальный период болезни, интенсивность которых ослабевала к 7-10 дню наблюдения. У 6 (42,8%) больных были отмечены экстраренальные изменения со стороны сердечно-сосудистой и мышечной системы.

У преобладающего числа больных выявлен гематурический вариант мочевого синдрома (85,7%), что подтверждается симптомом «моча – цвета мясных помоев» и значительной эритроцитурией; у 2 (14,3%) больных констатирован протеинурический вариант мочевого синдрома (экскреция белка с мочой составили от 3,0 до 3,2 г/сутки). Парциальные функции почек были нарушены незначительно. Со стороны

сыворотки крови наблюдалась гиперглобулинемия, гипохолестеринемия, гипоальбуминемия.

Представленные данные иммунологических нарушений у детей с этой клинической формой заболевания характеризует ответную, более адекватную реакцию организма на развитие основного патологического процесса в почках и состояние возрастной реактивности. У детей с данным клиническим вариантом ГН наблюдалось повышение концентрации иммуноглобулина IgA ($p < 0,01$), IgM ($p < 0,05$), увеличение содержание IgG ($p < 0,05$), дефицитом CD4+-лимфоцитов ($p < 0,05$) и CD8+-лимфоцитов ($p < 0,05$), CD25+ ($p < 0,05$), CD95+-лимфоциты ($p < 0,05$) (*рис. 4*).



Рис. 4. Иммунологические изменения у детей с гематурическим вариантом хронического гломерулонефрита при повышенной функции щитовидной железы
Fig. 4. Immunological changes in children with the hematuric variant of chronic glomerulonephritis and thyroid hyperfunction

Таблица 8
Диагностические критерии хронического гломерулонефрита с гематурическим вариантом у детей при повышенной функции щитовидной железы

Клинические данные	Лабораторные данные
Признаки общей интоксикации: Головная боль, бледность, утомляемость, анорексия, плохой сон, головокружение	Суточный диурез – 870 мл/сутки Относительная плотность мочи – 1,015 усл.ед Протеинурия – 1,5=3,2 г/сутки Эритроцитурия – 120 млн/сут Лейкоцитурия – 5 млн/сут
Анемия	Цилиндрурия Макрогематурия Полиурия
Отёки (лицо, голени)	Креатинин мочи – 1,6 г/сутки
Расширение границ относительной сердечной тупости	Клиренс эндогенного креатинина – 36,5 мл/мин Канальцевая реабсорбция – 98,4%
Гипотония мышц	Биохимический анализ крови: общий белок – 52,0 г/л Альбумины – 36% Глобулины – 64% Холестерин – 3,6 ммоль/л Остаточный азот крови -22,6 ммоль/л Мочевина крови – 7,0 ммоль/л Креатинин крови – 5,8 ммоль/л



Рис. 5. Характер течения хронического гломерулонефрита с гематурическим вариантом у детей с повышенной функцией щитовидной железы

Fig. 5. Nature of the course of the hematuric variant of chronic glomerulonephritis in children with thyroid hyperfunction

Течение хронического ГН с гематурическим вариантом у детей и повышенной функцией ЩЖ проявлялось в виде полной клинико-лабораторной ремиссии (21,4%), протекало с экстраренальными симптомами (в частности, анемия – у 42,9%), в виде обострения с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) – (21,4%), и в виде затяжного течения (14,3%) (рисунки 5).

Методом корреляционного анализа выявлена взаимосвязь между наиболее значимыми клиническими показателями при хроническом ГН с гематурической формой и повышенными показателями функции ЩЖ. Так, установлена прямая коррелятивная связь между наличием эритроцитурии, протеинурии, цилиндрурии, сниженной клубочковой фильтрацией, гипохолестеринемией и концентрацией тиреоидных гормонов, что показано в таблице 9.

Данные корреляционного анализа показывают непосредственное влияние тиреоидного фона на ренальные функции, чем можно объяснить особенности и своеобразие клинико-лабораторного течения основного заболевания.

Выводы.

Таким образом, характеризуя особенности клинического течения ГН у детей с повышенной активностью тиреоидной системы, следует прежде всего отметить наличие двух клинических вариантов заболевания: 1. острый ГН с нефритическим синдромом, который характеризовался острым началом с симптомами общей интоксикации, ранним появлением ренальных симптомов, наличием смешанного полиморфного мочевого синдрома, выраженных отеков, многообразием экстраренальных изменений; 2. гематурическая форма хронического ГН, что характеризовалось наличием симптомов общей интоксикации с ведущим мочевым синдромом в виде гематурии с выраженным и продолжительным мочевым синдромом, при этом парциальные функции почек были нарушены незначительно.

Что касается влияния тиреоидной активности на иммунологическую реактивность при данной клинической форме заболевания, то оно сводится к прямому воздействию на ренальные функции и иммунную систему. Особенности в клинических проявлениях гломерулонефрита зависели от вариаций изменений тиреоидного статуса больных детей.

Сравнительная оценка наших результатов с опубликованными данными Л.М. Карзаковой и соавт. (2020) совпали в плане изучения связи клинических вариантов ГН с функциональной активностью ЩЖ. Но сравнительная оценка наших результатов с данными Л.М. Карзаковой и соавт. и других проведенных исследований (Джейн Д., и соавт., 2019; Anderson JL, Gruppen EG, и соавт. 2018) будет методически неоправданной, так как работы были выполнены среди взрослой популяции, и в работе были представлены данные про- и противовоспалительных интерлейкинов [2, 4, 17].

Полученные нами результаты показывают, что клинические проявления ГН с повышенной функцией ЩЖ зависят от степени функциональной активности гипофизарно-тиреоидной активности, поэтому мы полагаем, что в настоящей работе

Таблица 9

Характер корреляционной связи между показателями функции почек и функции щитовидной железы при гематурической форме хронического гломерулонефрита у детей с повышенной функцией щитовидной железы

Table 9

Nature of correlation between indicators of renal function and thyroid function in the hematuric form of chronic glomerulonephritis in children with thyroid hyperfunction

Показатели функций почек	Показатели тиреоидной функции		
	T _{4 св} , нмоль/л	T _{3 св} , нмоль/л	Связанный с белком йод, нмоль/л
Эритроцитурия	r=+0,44 p<0,01	r=+0,37 p<0,01	r=+0,61 p<0,01
Протеинурия	r=+0,52 p<0,01	r=+0,21 p<0,01	r=+0,32 p<0,001
цилиндрурия	r=+0,49 p<0,001	r=+0,37 p<0,001	r=+0,51 p<0,01
Клубочковая фильтрация	r=+0,25 p<0,001	r=+0,46 p<0,001	r=+0,51 p<0,01
гипохолестеринемия	r=+0,18 p<0,001	r=+0,31 p<0,001	r=+0,23 p<0,01

имеются некоторые методические ограничения. Во-первых, небольшой объем выборки, что связано с трудностью подбора однородных групп, во-вторых, отсутствие в работе сведения о социальном статусе и присутствии вредных привычек у больных детей. Кроме того, нами не были учтены сведения о количестве и качестве употребляемой соли больными детьми. В-третьих, в цепочке иммунологических исследований отсутствуют данные о качественном и количественном состоянии про- и противовоспалительных интерлейкинов.

Продолжение исследований в этом направлении с использованием более крупной когорты больных, имеет, несомненно, практическое и научное значение, открывая перспективы для разработки новых информативных методов прогнозирования и корректирующей терапии ГН на фоне гиперфункции ЩЖ.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы осведомлены о полной ответственности за содержание статьи и проведенные в ней исследовательские работы для окончательной сдачи рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. В работе над данным научным трудом полноценное участие принимали все авторы одновременно, статья была одобрена единогласно для допуска к печати. Авторы статьи не имели финансовой заинтересованности в ходе работы и при ее издании.

Вклад авторов:

Арзикулов А.Ш., Арзибеков А.Г., – концепция и дизайн исследования, координация работы, финальная проверка и утверждение статьи, подготовка проекта рукописи. Арзибекова У.А., Кадиров Х.С., Султанова Ф.Х., Махсудова Х.Ф., Салахиддинов К. З., Маматхужаева Г.А. – сбор данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста статьи. Даминова М.А. – обзор публикаций по теме статьи, подготовка проекта рукописи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Арзибеков А.А., Арзикулов А.А., Арзибекова У.А. Клинико-функциональная характеристика больных детей с гломерулонефритом и повышенной функцией щитовидной железы // Международный журнал научной педиатрии. – 2023. – Т. 2, Вып. 6. – С. 244-248.
Arzibekov AA, Arzikulov AA, Arzibekova UA. Kliniko-funktsional'naya kharakteristika bol'nykh detey s glomerulonefritom i povyshennoy funktsiyey shchitovidnoy zhelezy [Clinical and functional characteristics of children with glomerulonephritis and hyperthyroidism]. Mezhdunarodnyy zhurnal nauchnoy pediatrii [International Journal of Scientific Pediatrics]. 2023; 2 (6): 244-248. (In Russ.)
DOI: 10.56121/2181-2926-2023-2-6-244-248
- Карзакова Л.М., Автономова О.И., Кудряшов С.И., [и др.]. О связи клинических проявлений гломерулонефрита с особенностями тиреоидного статуса больных // Проблемы Эндокринологии. – 2020. – Вып. 66, № 2. – С. 13-23.
Karzakova LM, Avtonomova OI, Kudryashov SI, et al. O svyazi klinicheskikh proyavleniy glomerulonefrita s osobennostyami tireoidnogo statusa bol'nykh [On the relationship between clinical manifestations of glomerulonephritis and the characteristics of the thyroid status of patients]. Problemy Endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2020; 66 (2): 13-23. (In Russ.)

DOI: 10.14341/probl11825

- Iglesias P, Bajo MA, Selgas R, Diez HJ. Thyroid dysfunction and kidney disease: an update. Rev Endocr Metab Disr. 2017; 18(1): 131-144.
DOI: 10.1007/s11154-016-9395-7
- Anderson JL, Gruppen EG, van Tienhoven-Wind L, et al. Glomerular filtration rate is related to free triiodothyronine in euthyroid patients: comparison of different equations for estimating renal function and creatinine clearance. Eur J Intern Med. 2018; 48: 94-99.
DOI: 10.1016/j.ejim.2017.10.009
- Agahiee S, Amuzegar A, Honarvar M, et al. Relationship between thyroid hormones and kidney function decline. Review article. Thyroid Res. 2024; 17: 14.
DOI: 10.1186/s13044-024-00201-y
- Dousdampanis P, Trigka K, Vagenakis G, Fortunas K. Thyroid and kidneys: a complex interaction between health and disease. Int J Artif Organs. 2014; 37(1): 1-12.
DOI: 10.5301/ijao.5000300
- Наниева А.Р., Хутугова И.А., Джиоев И.Г. Функционально-морфологическое состояние почек при гипо- и гипертиреозе // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 5.
Naniyeva AR, Khutugova IA, Dzhioyev IG. Funktsional'no-morfologicheskoye sostoyaniye pochek pri gipo- i gipertireoze [Functional and morphological state of the kidneys in hypo- and hyperthyroidism]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2023; 5. (In Russ.)
URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32939>
DOI: 10.17513/spno.32939
- Калишевская М. А., Хамнуева Л. Ю., Орлова Г.М. Поражение почек при патологии щитовидной железы // Байкальский медицинский журнал. – 2011. – № 103 (4). – С.17-21.
Kalishevskaya MA, Khamnuyeva LYU, Orlova GM. Porazheniye pochek pri patologii shchitovidnoy zhelezy [Kidney damage in thyroid pathology]. Baykal'skiy meditsinskiy zhurnal [Baikal Medical Journal]. 2011; 103 (4): 17-21. (In Russ.)
- Мельник А.А. Дисфункция щитовидной железы и заболевания почек // Почка. - 2019. – Т. 8, № 1. – С. 68-78.
Me'l'nik AA. Disfunktsiya shchitovidnoy zhelezy i zabolevaniya pochek [Thyroid dysfunction and kidney disease]. Pochki [Kidneys]. 2019; 8 (1): 68-78. (In Russ.)
DOI: 10.22141/2307-1257.8.1.2019.157798
- Болотова Е.В., Дудникова А.В., Кияницкая И.С. Хроническая болезнь почек у пациентов с нарушением функции щитовидной железы // Клиническая нефрология. – 2020. – № 12 (4). – С.70–74.
Bolotova YEV, Dudnikova AV, Kiyantskaya IS. Khronicheskaya bolezni' pochek u patsiyentov s narusheniyem funktsii shchitovidnoy zhelezy [Chronic kidney disease in patients with thyroid dysfunction]. Klinicheskaya nefrologiya [Clinical nephrology]. 2020; 12 (4): 70–74. (In Russ.)
DOI: 10.18565/nephrology.2020.4.70-74
- Салахова А.И., Абдусагатова Ш.Ш., Яхяева К.З. Изменения показателей гормонов щитовидной железы у детей с хроническим гломерулонефритом нефротической формой // Медицина: теория и практика. – 2019. – № 4 (S). – С. 489-489.
Salakhova AI, Abdusagatova SHSH, Yakhyayeva KZ. Izmeneniya pokazateley gormonov shchitovidnoy zhelezy u detey s khronicheskim glomerulonefritom nefroticheskoy formoy. [Changes in thyroid hormone levels in children with chronic nephrotic glomerulonephritis]. Meditsina: teoriya i praktika [Medicine: Theory and Practice]. 2019; 4 (S): 489-489. (In Russ.)
- Gu Qh, Cao X, Mao Xm, et al. Significance of thyroid dysfunction in the patients with primary membranous nephropathy. BMC Nephrol. 2022; 23: 398.
DOI: 10.1186/s12882-022-03023-y
- Arzikulov ASH, Abdumukhtarova MZ, Mamajanov ZA, et al. Comparative study of the resistance level of the organism in schoolchildren with socio-psychological disadaptation among Uzbek population studying in different conditions. BIO Web of Conferences. 2024; 84: 03029.
DOI: 10.1051/bioconf/20248403029
- Исмаилов С.И., Рашитов М.М. Прогресс в области профилактики йододефицитных заболеваний в Республике Узбекистан (1998–2016) // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2016. – № 12(3). – С.20-24.
Ismailov SI, Rashitov MM. Progress v oblasti profilaktiki yodo-defitsitnykh zabolevaniy v Respublike Uzbekistan (1998–2016) [Progress in the Field of Prevention of Iodine Deficiency Disorders

in the Republic of Uzbekistan (1998–2016)]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and Experimental Thyroidology]. 2016;12(3):20–24. (In Russ.)
DOI: 10.14341/ket2016320-24

15. Казакова Р. Распространенность эндемического зоба в Республике Узбекистан и его профилактика // Молодые ученые. – 2023. – № 1(13). – С.38–40.
Kazakova R. Rasprostranennost' endemicheskogo zoba v Respublike Uzbekistan i yego profilaktika [Prevalence of Endemic Goiter in the Republic of Uzbekistan and its Prevention]. *Molodyye uchenyye* [Young Scientists]. 2023; 1(13):38–40. (In Russ.)
16. Соловьев В.Б., Кальянов М.В. Йоддефицит и его профилактика: современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. – 2025. – № 3.

Solov'yev VB, Kal'yanov MV. Yoddefitsit i yego profilaktika: sovremennoye sostoyaniye problemy [Deficiency and Its Prevention: Current State of the Problem]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* Iodine [Modern Problems of Science and Education]. 2025; 3. (In Russ.)
URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=34051>
DOI: 10.17513/spno.34051

17. Jain D, Aggarwal HK, Pawan Kumar YM, Jain P. Evaluation of thyroid dysfunction in patients with nephrotic syndrome. *Med Pharm Rep.* 2019; 92(2): 139–144.
DOI: 10.15386/mpr-1091

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АРЗИКУЛОВ АБДУРАЙИМ ШАМШИЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-6726-4244; Scopus Author ID: 57221495481, докт. мед. наук, профессор, e-mail: pediatr60@mail.ru ; профессор кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1, тел.: +998914974806.
(Автор, ответственный за переписку.)

АРЗИБЕКОВА УМИДА АБДИКАДИРОВНА, ORCID: 0000-0003-4937-9480; e-mail: umidaarzbekova0@gmail.com ; ассистент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

АРЗИБЕКОВ АБДИКАДИР ГУЛЯМОВИЧ, ORCID: 0000-0001-8719-3164, канд. мед. наук, доцент, e-mail: pediatrArzbekov@gmail.com ; заведующий кафедрой педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова 1.

ДАМИНОВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0001-6445-0893, Scopus Author ID: 57193907707, канд. мед. наук, e-mail: daminova-maria@yandex.ru ;

доцент кафедры клинической диагностики с курсом педиатрии, Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74.

КАДИРОВ ХУСАН САЛИЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-1164-4119, e-mail: kadirovxusanboy@adti.uz ; ассистент кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

СУЛТАНОВА ФЕРУЗА ХАШИМОВНА, ORCID: 0000-0002-2644-529X, e-mail: sultanovaferuza407@gmail.com ; ассистент кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, ул. Ю. Атабекова, д. 1.

МАХСУДОВА ХАКИМАХОН ФАЙЗУЛЛАЕВНА, ORCID: 0009-0009-2756-3392, e-mail: bekhruzethouse@gmail.com ;

ассистент кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

САЛАХИДДИНОВ КАМОЛИДДИН ЗУХРИДДИНОВИЧ, ORCID: 0000-0002-0512-3718, DSc, профессор, e-mail: dr.kamaliddin@gmail.com ;

профессор кафедры факультетской и госпитальной хирургии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1, тел.: +998914791771

МАМАТХУЖАЕВА ГУЛХАЕ АЗИЗБЕК КИЗИ, ORCID: 0009-0008-2707-2625, e-mail: dr_mgulhayo94@mail.ru ; ассистент кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

ABOUT THE AUTHORS:

ABDURAYIM SH. ARZIKULOV, D.Sc. (Med.), Professor, ORCID: 0000-0001-6726-4244, Scopus Author ID: 57221495481, e-mail: pediatr60@mail.ru ; Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan, tel.: +998914974806. (Corresponding author).

UMIDA A. ARZIBEKOVA, ORCID: 0000-0003-4937-9480, e-mail: umidaarzbekova0@gmail.com ; Assistant Professor, Department of Faculty Pediatrics and Neonatology, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan.

ABDIKADIR G. ARZIBEKOV, Ph.D. (Med.), Associate Professor, ORCID: 0000-0001-8719-3164, e-mail: pediatrArzbekov@gmail.com ; Head of the Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan.

MARIYA A. DAMINOVA, Ph.D. (Med.), ORCID: 0000-0001-6445-0893, Scopus Author ID: 57193907707, e-mail: daminova-maria@yandex.ru ; Associate Professor, Department of Clinical Diagnostics with a Course in Pediatrics, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia.

KHUSAN S. KADIROV, ORCID: 0000-0002-1164-4119, e-mail: kadirovxusanboy@adti.uz ; Assistant Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan.

FERUZA KH. SULTANOVA, ORCID: 0000-0002-2644-529X, e-mail: sultanovaferuza407@gmail.com ; Assistant Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan.

KHAKIMAKHON F. MAKHSUDOVA, ORCID: 0009-0009-2756-3392, e-mail: bekhruzethouse@gmail.com ; Assistant Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan.

KAMOLIDDIN Z. SALAKHIDDINOV, ORCID: 0000-0002-0512-3718, Doctor of Medical Sciences, Professor, e-mail: dr.kamaliddin@gmail.com ; Professor, Department of Faculty and Hospital Surgery, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan, tel.: +998914791771.

GULHAYOA. MAMATKHUJAYEVA, ORCID: 0009-0008-2707-2625, e-mail: dr_mgulhayo94@mail.ru ; Assistant Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan.

Анализ ассортимента антацидных лекарственных препаратов, разрешенных к применению в педиатрической практике

Т.А. Бредихина¹, С.С. Попов¹, Е.В. Михайлова¹, Д.В. Шильникова¹

¹ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10

Реферат. Введение. Формирование рационального ассортимента лекарственных препаратов является важной составляющей обеспечения качества фармацевтической помощи в аптечных организациях. В лечении заболеваний пищеварительной системы у детей востребованной группой являются средства с антацидной активностью. **Цель исследования** – анализ ассортимента антацидных лекарственных препаратов, разрешенных к применению в педиатрической практике, представленных на российском и региональном фармацевтических рынках. **Материал и методы.** Анализ ассортимента антацидных лекарственных средств, проведен на основании данных Единого реестра лекарственных средств Евразийского экономического союза и сайта по поиску и бронированию товаров аптечного ассортимента «yaVapteke.ru» (г. Воронеж). Использованы методы: контент-анализ, структурный анализ, методы группировки, сравнения. **Результаты и их обсуждение.** На фармацевтическом рынке России ассортимент антацидных средств, разрешенных к применению в педиатрической практике, представлен 9 различными составами, которые являются действующими веществами для 49 торговых наименований препаратов. В аптечных организациях г. Воронежа представлены все составы зарегистрированных в России лекарственных препаратов и большая часть (59,2 %) торговых наименований. В структуре ассортимента как российского, так и регионального фармацевтических рынков преобладают препараты отечественных производителей, преимущественно в жидких лекарственных формах (суспензия и гель). Только три состава препаратов изучаемой группы включены клиническими рекомендациями в схемы лечения детей и подростков. При этом установлены возрастные отличия по применению антацидов, содержащиеся в клинических рекомендациях и общей характеристике лекарственных препаратов. **Выводы.** В схемах фармацевтического консультирования посетителей аптечных организаций, приобретающих антацидные препараты для лечения детей и подростков, необходимо учитывать возрастные ограничения, содержащиеся в клинических рекомендациях. Актуальным направлением повышения качества фармацевтической помощи является формирование рационального ассортимента, а также разработка схем консультирования, содержащих рекомендации по выбору и применению лекарственных препаратов у детей различных возрастных групп.

Ключевые слова: антацидные лекарственные препараты, общая характеристика лекарственных препаратов, аллергия, педиатрия, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Для цитирования: Бредихина Т.А., Попов С.С., Михайлова Е.В., Шильникова Д.В. Анализ ассортимента антацидных лекарственных препаратов, разрешенных к применению в педиатрической практике // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 18–23. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).18-23.

Analysis of the range of antacid medications approved for use in pediatric practice

Tatiana A. Bredikhina¹, Sergey S. Popov¹, Elena V. Mikhailova¹, Diana V. Shilnikova¹

¹Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia

Abstract. Introduction. Developing a reasonable range of medications is an important component of ensuring the quality of pharmaceutical care in pharmacies. Antacid medications are a popular group for treating gastrointestinal diseases in children. **Aim.** To analyze the range of antacid medications approved for use in pediatric practice, available on the country-wide and regional pharmaceutical markets in Russia. **Materials and Methods.** The range of antacid medications was analyzed using data from the Unified Register of Medicines of the Eurasian Economic Union and the pharmacy product search and reservation website “yaVapteke.ru” (Voronezh, Russia). The following methods were used: Content analysis, structural analysis, comparison, and grouping methods. **Results and Discussion.** Russian pharmaceutical market offers nine different formulations of antacids approved for pediatric use, comprising the active ingredients of 49 trade names. Voronezh pharmacies offer all formulations of medications registered in Russia, and the majority (59.2%) of trade names. Domestic medications, primarily in liquid dosage forms, such as suspension and gel, predominate in the product range of the Russian country-wide and regional pharmaceutical markets. Only three formulations of the medications in this group are included in clinical guidelines describing the treatment regimens for children and adolescents. Age-specific differences have been established in antacid use, as outlined in clinical guidelines and the general characteristics of the medications. **Conclusion.** Pharmaceutical counseling plans for pharmacy customers purchasing antacid medications for children and adolescents must consider the age restrictions outlined in clinical guidelines. The current trend in improving the quality of pharmaceutical care is to develop a reasonable product range and counseling plans that provide recommendations for the selection and use of medications for children of various age groups.

Keywords: antacid medications, general characteristics of drugs, assortment, pediatrics, gastritis, gastroesophageal reflux disease

For citation: Bredikhina, T.A.; Popov, S.S.; Mikhailova, E.V.; Shilnikova, D.V. Analysis of the range of antacid medications approved for use in pediatric practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 18-23. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).18-23.

Введение. Согласно официальным статистическим данным, количество заболеваний органов пищеварения, первично диагностированных у детей и подростков, имеет тенденцию к снижению: за период 2021-2023 г.г. в возрастных группах 0-14 лет и 15-17 лет на 10,37% и 1,13%, соответственно. Однако, общий уровень заболевших детей остается значительным, так в 2023 году диагноз установлен у 4,46% в возрастной группе 0-14 лет и у 5,16% в возрастной группе 15-17 лет [8]. Распространенными патологиями желудочно-кишечного тракта в детском возрасте являются такие кислотозависимые заболевания, как гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Для России общая заболеваемость в детской популяции варьирует и составляет: хронический гастрит (в изолированном виде) от 10% до 15%, ГЭРБ от 11,3% до 23,6% [2, 3]. Одним из первых симптомов кислотозависимых заболеваний является изжога, которая проявляется как чувство жжения и дискомфорта за грудиной, что значительно снижает качество жизни. При этом, определить симптом у детей младшего возраста можно только косвенно по таким признакам, как отрыжка, тошнота, рвота, обильное выделение слюны, раздражительность после еды и др. Изменение кислотности ведет к появлению хронических воспалительных процессов не только в различных отделах пищеварительной системы, но и в дыхательных путях, ЛОР-органах и ротовой полости [5]. При этом присоединяются такие симптомы, как охриплость голоса, кашель, одышка. Неправильное лечение может привести к развитию серьезных осложнений: пневмония, бронхиальная астма, постепенная деминерализация зубной эмали [10]. Медицинская помощь пациентам детского возраста требует особого внимания и начинается с комплекса мероприятий, направленных на изменение пищевых привычек и образа жизни. Если принятые меры не решают проблему, то медицинский работник может назначить лекарственную терапию [4, 7]. При этом, в схемах лечения кислотозависимых заболеваний часто используются средства с антацидной активностью [9]. Основным эффектом препаратов группы – быстрое купирование таких негативных симптомов, как изжога и боль, что особенно важно для педиатрической практики. Поэтому, для обеспечения качества фармацевтической помощи детям с заболеваниями пищеварительной системы значимым направлением работы аптечных организаций остается формирование рационального ассортимента лекарственных препаратов (ЛП), в том числе востребованной группы являются средства с антацидной активностью.

Цель исследования – анализ ассортимента антацидных ЛП, разрешенных к применению в педиатрической практике, представленных на российском и региональном фармацевтических рынках.

Материалы и методы.

В работе использованы следующие методы: контент-анализ, структурный анализ, методы группировки, сравнения. Изучены клинические рекомендации по лечению кислотозависимых заболеваний в педиатрической практике: «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. 2025» и «Гастрит и

дуоденит у детей. 2024» [2, 3]. Проведен анализ ассортимента ЛП группы А02А «Антациды» и группы А02В «Препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ», зарегистрированных в Российской Федерации (РФ) по состоянию на 17.11.2025 г. Ассортиментные характеристики изучены с использованием информационных документов, предназначенных для медицинских и фармацевтических специалистов – «Общая характеристика ЛП» (ОХЛП), полученных из информационной базы данных Единого реестра лекарственных средств Евразийского экономического союза (ЕАЭС) [1, 6]. Ассортимент для г. Воронежа оценивали по данным, представленным на сайте интернет-сервиса по поиску и бронированию препаратов «yaVapteke.ru» (по состоянию на 20.11.2025) [11]. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы MS Excel.

Результаты и их обсуждение.

Клинические рекомендации по лечению ГЭРБ и хронического гастрита у детей и подростков содержат указания по применению антацидов или антацидов в комбинациях, соответственно по анатомо-терапевтической-химической (АТХ) классификации это группа А02А «Антациды» и группа А02В «Препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ» [2, 3]. Исследование ассортимента лекарственных препаратов АТХ-групп А02А и А02В, зарегистрированных в РФ по состоянию на ноябрь 2025 г., позволило установить, что на фармацевтическом рынке России представлено 49 торговых наименований препаратов с антацидной активностью, применяемых, в соответствии с данными ОХЛП, для лечения различных патологий желудочно-кишечного тракта у детей и подростков [1]. Распределение структуры ассортимента изучаемых препаратов по стране производства составило: 63,5% – это ЛП, выпускаемые в РФ, 36,5% – ЛП иностранных производителей, среди которых существенную часть (суммарно 20,4%) занимают Франция и Великобритания (рисунки 1).

Анализ состава изучаемых ЛП проведен в соответствии с информацией, указанной в ОХЛП. Большая часть препаратов (66,7%) имеет комбинированный состав (группировочное наименование), 33,3% – это препараты, содержащие одно действующее вещество – международное непатентованное наименование (МНН). Разнообразие активных компонентов ЛП представлено смесями гидроксидов и солей магния, алюминия, натрия и кальция, в состав некоторых препаратов введены средства из других фармакологических групп. В таблице 1 представлен результат анализа структуры ассортимента изучаемых ЛП по состоянию на 17 ноября 2025 г, критерий «Состав» – «Торговое наименование».

Для применения в педиатрической практике клиническими рекомендациями указаны ЛП, преимущественно в жидкой форме (гель или суспензия для приема внутрь), содержащие в качестве действующих компонентов: 1) алюминия фосфат или 2) алгелдрат+магния гидроксид, или 3) натрия алгинат+натрия гидрокарбонат+кальция карбонат [2, 3]. Таким образом, ограничен круг рекоменду-

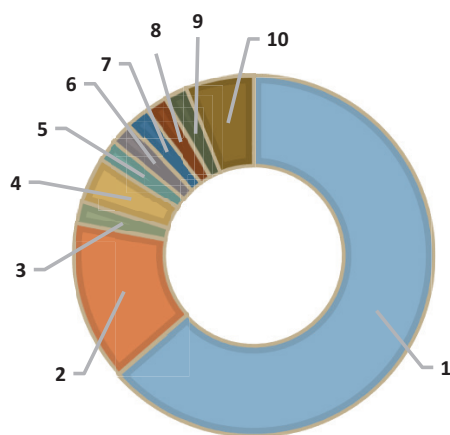


Рисунок 1. Распределение лекарственных препаратов, применяемых для симптоматической терапии изжоги у детей, по стране производства
Figure 1. Distribution of medications used in the symptomatic treatment of heartburn in children, by manufacturing countries

Таблица 1

Распределение ассортимента антацидных лекарственных препаратов по составу (база данных Единого реестра лекарственных средств по состоянию на ноябрь 2025 г)

Table 1

Distribution of the range of antacid medications by composition (database of the Unified Register of Medicines as of November 2025)

№ п/п	МНН /группировочное	Группа АТХ-классификации	Количество торговых наименований	Доля в общем ассортименте, %
1*	алюминия фосфат	A02A	7	14,3
2	алгедрат + бензокаин + магния гидроксид	A02A	6	12,3
3*	алгелдрат + магния гидроксид	A02A	19	38,8
4	алюминия гидроксид-магния карбонат + магния гидроксид	A02A	3	6,1
5	магалдрат	A02A	1	2,0
6	гидроталцид	A02A	1	2,0
7	кальция карбонат + магния карбонат	A02A	9	18,4
8*	кальция карбонат + натрия алгинат + натрия гидрокарбонат	A02B	2	4,1
9	натрия алгинат + калия гидрокарбонат	A02B	1	2,0
Всего			49	100

Примечание: * – в таблице отмечены препараты, содержащиеся в клинических рекомендациях; АТХ-классификация – анато-терапевтиче-ско-химическая классификация, МНН – международное непатентованное наименование.

Note: * – the table indicates drugs included in clinical recommendations; ATC [ATKh] classification – Anatomical Therapeutic Chemical Classification, INN [MNN] – International Nonproprietary Name.

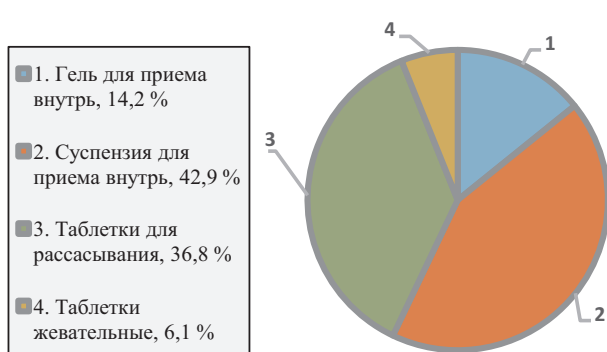


Рисунок 2. Распределение лекарственных препаратов, применяемых для симптоматической терапии изжоги у детей, по виду лекарственной формы

Figure 2. Distribution of medications used in the symptomatic treatment of heartburn in children, by dosage form types

ных детям составов (в таблице 1 это составы № 1, № 3, № 8), а также формы выпуска ЛП антацидного действия (жидкие лекарственные формы для приема внутрь). На рисунке 2 показано количественное соотношение лекарственных форм препаратов с

антацидной активностью, зарегистрированных в России (по состоянию на ноябрь 2025 г).

Среди лекарственных форм изучаемой группы, на жидкие ЛП суммарно приходится 57,1%, большая часть из которых – это суспензии (42,9%), также представлены препараты в виде гелей для приема внутрь (14,2%). Твердые лекарственные формы (различные формы таблеток) составляют меньшую часть: 6,1% – это таблетки жевательные и 36,8% – таблетки для рассасывания. При этом, жидкие лекарственные формы являются преимущественными для педиатрической практики, особенно для младшей возрастной группы.

На следующем этапе провели оценку возрастных ограничений, указанных в ОХЛП различных производителей (рисунк 3). В соответствии с ОХЛП изучаемые препараты разрешены к применению у детей или подростков, при этом охвачены все возрастные категории, включая «От 0 лет». Анализ разделов ОХЛП «Режим дозирования и способ применения» позволил установить, что для ЛП одинакового состава и формы выпуска, но с различными торговыми наименованиями, возрастные ограниче-

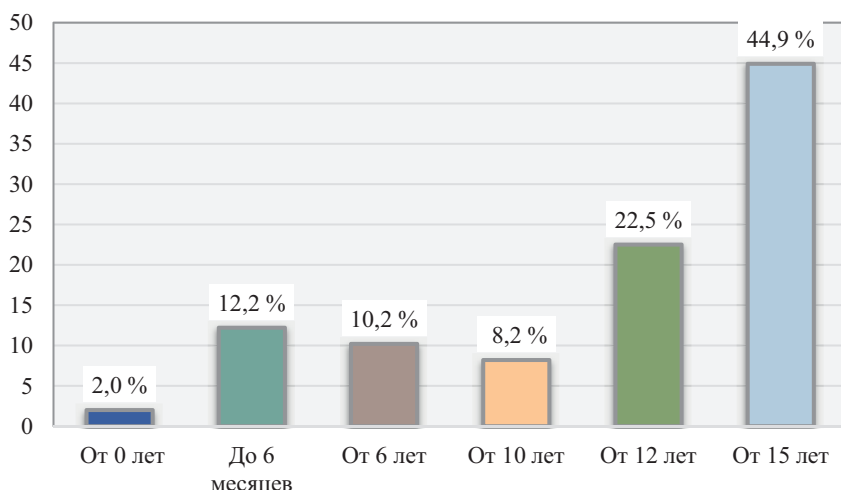


Рисунок 3. Распределение лекарственных препаратов, применяемых для симптоматической терапии изжоги у детей, критерий «Возрастные ограничения»
 Figure 3. Distribution of medications used in the symptomatic treatment of heartburn in children, by the "age restrictions" criterion

ния могут отличаться. Например, для ЛП, имеющих состав алгелдрат+магния гидроксид (лекарственная форма суспензия), указаны разные возрастные ограничения: «Для детей в возрасте от 10 лет» или «Для детей в возрасте от 15 лет». Также для ЛП, имеющих МНН алюминия фосфат (лекарственная форма гель), режим дозирования указан «Для детей в возрасте от 0 лет» или «Для детей младше 6 месяцев». При этом, в последнем случае нет точного указания с какого возраста можно применять данный препарат. Эти особенности требуют дополнительного внимания со стороны специалистов аптечных организаций при проведении фармацевтического консультирования. При назначении ЛП медицинские работники, в соответствии с требованиями нормативной документации, должны указывать их МНН. Выбор конкретных торговых наименований должен учитывать рекомендации и возрастные ограничения, указанные производителями, при этом, со стороны фармацевтических работников на данном этапе реализуются профессиональные компетенции ин-

формирования пациентов о характеристиках взаимозаменяемых ЛП.

Дополнительное сравнение возрастных ограничений проведено для схем лечения детей, содержащихся в клинических рекомендациях, и указаний производителей, содержащихся в ОХЛП. Анализ проведен для трех составов антацидных ЛП, которые включены в клинические рекомендации (таблица 2).

В результате сравнительного анализа установлены возрастные отличия по применению антацидов, содержащихся в ОХЛП и в клинических рекомендациях. Для препаратов, содержащих алюминия фосфат, общей тенденцией является указание производителями более раннего возраста, с которого возможно его применение, по сравнению с клиническими рекомендациями. Напротив, для состава алгелдрат+магния гидроксид для некоторых торговых наименований возрастные ограничения выше, чем указанные в клинических рекомендациях. Препараты группы A02B с группи-

Таблица 2

Сравнительная характеристика возрастных ограничений, содержащихся в клинических рекомендациях и общих характеристиках лекарственных препаратов

Table 2

Comparative characteristics of age restrictions contained in clinical guidelines and general characteristics of medicinal products

МНН /группировочное	ОХЛП	Клинические рекомендации «ГЭРБ у детей»	Клинические рекомендации «Гастрит и дуоденит у детей»
алюминия фосфат	1) Для детей в возрасте от 0 лет	Для детей в возрасте от 10 лет	Для детей старше 6 месяцев
	2) Для детей младше 6 месяцев		
алгелдрат+магния гидроксид	1) Для детей в возрасте от 10 лет	Для детей в возрасте от 10 лет	Для детей в возрасте от 10 лет
	2) Для детей в возрасте от 15 лет		
натрия алгинат+натрия гидрокарбонат+кальция карбонат	1) Для детей в возрасте от 6 лет	Для детей в возрасте от 12 лет	Не рекомендован в схемах лечения
	2) Для детей в возрасте от 12 лет		

Примечание: в таблице приведены все варианты возрастных ограничений, указанные разными производителями антацидных препаратов в ОХЛП; ОХЛП – общая характеристика лекарственных препаратов, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, МНН – международное непатентованное наименование.

Note: The table shows all the age restrictions indicated by different manufacturers of antacid drugs in the general characteristics of their medicinal products; GCMP (OKhLP) – general characteristics of medicinal products, GERD [GERB] – gastroesophageal reflux disease, INN [MNN] – international nonproprietary name.

**Распределение фактического ассортимента антацидных лекарственных препаратов по составу
(информационный ресурс «yaVapteke.ru - Воронеж» по состоянию на ноябрь 2025 г)**

**Distribution of the actual range of antacid medications by composition (information resource
“yaVapteke.ru – Voronezh” as of November, 2025)**

№ п/п	МНН /группировочное	Группа АТХ-классификации	Количество торговых наименований	Доля в общем ассортименте, %
1	алюминия фосфат	A02A	3	10,3
2	алгедрат + бензокаин + магния гидроксид	A02A	1	3,5
3	алгелдрат + магния гидроксид	A02A	13	44,7
4	алюминия гидроксид-магния карбонат + магния гидроксид	A02A	1	3,5
5	магалдрат	A02A	1	3,5
6	гидроталцид	A02A	1	3,5
7	кальция карбонат + магния карбонат	A02A	6	20,6
8	кальция карбонат + натрия алгинат + натрия гидрокарбонат	A02B	2	6,9
9	натрия алгинат + калия гидрокарбонат	A02B	1	3,5
Всего			29	100

Примечание: АТХ-классификация – анатомо-терапевтическо-химическая классификация, МНН – международное непатентованное наименование.

Note: ATC [ATN] classification – Anatomical Therapeutic Chemical Classification, INN [MNN] – International Nonproprietary Name.

ровочным наименованием натрия алгинат+натрия гидрокарбонат+кальция карбонат рекомендованы только для лечения ГЭРБ и только для детей в возрасте от 12 лет. В соответствии с ОХЛП применение возможно с 6 лет.

На заключительном этапе проведен анализ фактического ассортимента ЛП АТХ-групп А02А и А02В для г. Воронежа. В работе использовали информационные данные интернет-ресурса по поиску и бронированию препаратов «yaVapteke.ru» по состоянию на 20 ноября 2025 г. В *таблице 3* представлена структура ассортимента антацидных ЛП, разрешенных к применению у детей, на региональном фармацевтическом рынке г. Воронеж.

По результатам анализа установлено, что на региональном фармацевтическом рынке, как и на российском, преобладают препараты отечественных производителей (62,1%). При этом, в аптечных организациях г. Воронежа представлены все составы ЛП, зарегистрированные в России. Однако, число торговых наименований значительно меньше и составляет 59,2% от российского ассортимента. Большую часть регионального рынка (суммарно 75,6% в общей структуре) составляют препараты, содержащие 1) алюминия фосфат, 2) алгелдрат+магния гидроксид и 3) кальция карбонат+магния карбонат, что соответствует распределению торговых наименований с этими компонентами на российском рынке (суммарно 71,5% в общей структуре). В том числе это препараты, для которых установлены возрастные отличия по применению антацидов, содержащиеся в ОХЛП и в клинических рекомендациях. Это требует дополнительного внимания со стороны специалистов аптечных организаций при проведении фармацевтического консультирования, т.к. обеспечение эффективности и безопасности лекарственной терапии детям включает контроль

режимов дозирования и возрастных ограничений фармакотерапии.

Выводы.

Структура ассортимента антацидных ЛП, разрешенных к применению в педиатрической практике, как на российском, так и на региональном фармацевтических рынках представлена 9 различными составами, которые являются действующими веществами для 49 и 29 торговых наименований, соответственно. Большую часть рынка составляют препараты отечественных производителей, преимущественно в жидких лекарственных формах (суспензия и гель). Только три состава препаратов изучаемой группы указаны в клинических рекомендациях, при этом, в результате сравнительного анализа клинических рекомендаций и ОХЛП установлены возрастные отличия по применению антацидных ЛП. В схемах фармацевтического консультирования посетителей аптечных организаций, приобретающих препараты для лечения детей, необходимо учитывать возрастные ограничения, содержащиеся в клинических рекомендациях. Актуальным направлением повышения качества фармацевтической помощи является формирование рационального ассортимента, а также разработка схем консультирования, содержащих рекомендации по выбору и применению ЛП у детей различных возрастных групп.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза. Edinyj reestr zaregistrirrovannyx lekarstvennyx sredstv Evrazijskogo e'konomicheskogo soyuza [Unified Register of Registered Medicines of the Eurasian Economic Union]. (In Russ.) Режим доступа [URL]: <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>
2. Клинические рекомендации «Гастрит и дуоденит у детей. 2024». – 88 с. Klinicheskie rekomendacii «Gastrit i duodenit u detej - 2024» [Clinical guidelines «Gastritis and duodenitis in children - 2024»]. 2024; 88 p. (In Russ.) Режим доступа [URL]: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/837_1
3. Клинические рекомендации «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. 2025». – 68 с. Klinicheskie rekomendacii «Gastroe'zofageal'naya refluksnaya bolezn' u detej. 2025» [Clinical guidelines «Gastroesophageal reflux disease in children. 2025»]. 2025; 68 p. (In Russ.) Режим доступа [URL]: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/402_2
4. Педиатрический и неонатальный формуляр лекарственных средств (детский многопрофильный стационар): методические рекомендации для организаторов здравоохранения и врачей / под ред. А.К. Хаджидиса. – СПб.: СПбГЭУ, 2020 – 382 с. Pediatricheskij i neonatal'nyj formulyar lekarstvennyx sredstv (detskij mnogoprofil'nyj stacionar): metodicheskie rekomendacii dlya organizatorov zdorvooxraneniya i vrachej pod redakciey AK Xadzhidisa [Pediatric and neonatal drug formulary (children's multidisciplinary hospital): guidelines for healthcare organizers and physicians, ed AK Xadzhidisa]. SPb: SPbGEU [St Petersburg: SPbGEU]. 2020; 382 p. (In Russ.)
5. Радциг Е.Ю., Константинов Д.И. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: взгляд оториноларинголога // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 4. – С. 521-525. Radcig EYu, Konstantinov DI. Vnepishhevodny'e proyavleniya gastroe'zofageal'noj refluksnoj boleznii: vzglyad otorinolaringologa [Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: an otolaryngologist's perspective]. Terapevticheskij arxiv [Therapeutic archive]. 2021; 93, (4): 521-525. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200814
6. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения». Reshenie Soveta Evrazijskoj e'konomicheskoy komissii ot 3 noyabrya 2016 goda N 88 «Ob utverzhenii trebovanij k instrukcii po medicinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata i obshhej karakteristike lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya» [Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission of November 3, 2016 # 88 «On approval of requirements for instructions for medical use of a medicinal product and general characteristics of a medicinal product for medical use»]. 2016. (In Russ.) Режим доступа [URL]: <https://eec.eaeunion.org/comission/departament/deptexreg/formirovanie-obshchikh-rynkov/akty-v-sfere-ls.php>
7. Российский национальный педиатрический формуляр / Союз педиатров России; гл. ред. А.А. Баранов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 908 с. Rossijskij nacional'nyj pediatricheskij formulyar [Russian National Pediatric Formulary]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2009; 908 p. (In Russ.)
8. Росстат. Здравоохранение. Заболеваемость населения по основным классам болезней. Rosstat. Zdravooxranenie; Zabolevaemost' naseleniya po osnovny'm klassam boleznij [Healthcare; Population Morbidity by Major Disease Classes]. (In Russ.) Режим доступа [URL]: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>
9. Смирнова А.А., Токтогулова Н.А., Атабаева Л.И. [и др.] Систематический обзор клинических рекомендаций по лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Бюллетень науки и практики. – 2024. – Т. 10, № 2. – С. 155-171. Smirnova AA, Toktogulova NA, Atabaeva LI, et al. Sistemacheskij obzor klinicheskix rekomendacij po lecheniyu gastroe'zofageal'noj refluksnoj boleznii [A systematic review of clinical guidelines for the treatment of gastroesophageal reflux disease]. Byulleten' nauki i praktiki [Bulletin of Science and Practice]. 2024; 10 (2): 155-171. (In Russ.)
10. Шихнабиева Э.Д., Шихнебиев Д.А., Кишев М.М., Абуков Р.М. Внутриворотные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц подросткового возраста // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – № 5. – С. 65-69. Shixnabieva ED, Shixnebiev DA, Kishev MM, Abukov RM. Vnutrivorotovy'e proyavleniya gastroe'zofageal'noj refluksnoj boleznii u licz podrostkovogo vozrasta [Intraoral manifestations of gastroesophageal reflux disease in adolescents]. Vestnik novyx medicinskih tehnologij [Bulletin of New Medical Technologies]. 2020; (5): 65-69. (In Russ.) DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16656
11. ЯвАптеке: Лекарства и цена в аптеках. YavApteke: Lekarstva i cena v aptekax [YavApteke: Medicines and prices in pharmacies]. (In Russ.) Режим доступа [URL]: <https://yavapteke.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

БРЕДИХИНА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0003-2300-0313, канд. фарм. наук, e-mail: bredichina-tat@yandex.ru; доцент кафедры организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.
ПОПОВ СЕРГЕЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-4438-9201, докт. мед. наук, доцент, e-mail: popov-endo@mail.ru; заведующий кафедрой организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.
МИХАЙЛОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-1862-065X, канд. биол. наук, e-mail: milenok2007@mail.ru; доцент кафедры организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.
ШИЛЬНИКОВА ДИАНА ВЛАДИСЛАВОВНА, ORCID: 0000-0003-0094-8427, e-mail: dianashilnikova777@gmail.com; студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

ABOUT THE AUTHORS:

TATIANA A. BREDIKHINA, ORCID: 0000-0003-2300-0313, Cand. sc. pharm., e-mail: bredichina-tat@yandex.ru; Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Business Organization, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy, Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia.
SERGEY S. POPOV, ORCID: 0000-0002-4438-9201, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: popov-endo@mail.ru; Head of the Department of Organization of Pharmaceutical Business, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy, Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia.
ELENA V. MIKHAILOVA, ORCID: 0000-0002-1862-065X, Cand. sc. biol., e-mail: milenok2007@mail.ru; Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Business Organization, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy, Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia.
DIANA V. SHILNIKOVA, ORCID: 0000-0003-0094-8427, e-mail: dianashilnikova777@gmail.com; Student at the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia.

Изучение локализации производства фармацевтических субстанций, входящих в состав лекарственных препаратов для ингаляционного применения

А.В. Кабанова¹, С.Н. Егорова¹, Э.А. Серикбаева²

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

²НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», 050012, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94

Реферат. Введение. Лекарственная безопасность является одним из видов национальной безопасности. Важной задачей является развитие полного цикла отечественного фармацевтического производства, включая производство собственных фармацевтических субстанций. **Цель исследования** – изучение локализации производства фармацевтических субстанций, входящих в состав лекарственных препаратов для ингаляционного применения. **Материал и методы.** Объектами исследования стали данные Единого реестра зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза, Государственного реестра лекарственных средств, данные научной литературы. Для выявления соотношения долей отечественных и зарубежных лекарственных препаратов для ингаляционного применения и их зависимости от природы сырья использовалась методика оценки степени локализации производства лекарственных препаратов с учетом страны происхождения фармацевтической субстанции. **Результаты и их обсуждение.** Исследование показало, что около 50% отечественных лекарственных препаратов для ингаляционного применения изготавливаются из импортных фармацевтических субстанций, а 40% являются полностью импортными. Анализ данных о регистрации лекарственных препаратов для ингаляционного применения начиная с 2022 года показал, что 86% наименований были зарегистрированы впервые. Основными поставщиками фармацевтических субстанций являются Индия (66%) и Италия (22%). Только 3% фармацевтических субстанций изготавливаются отечественными предприятиями. Анализ по Парето выявил, что 5 стран (Индия, Италия, Великобритания, Германия, Швейцария) поставляют 78% фармацевтических субстанций. 61% международных непатентованных наименований фармацевтических субстанций имеют регистрацию как в Государственном реестре лекарственных средств, так и в Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза. **Выводы.** Около 90% лекарственных препаратов для ингаляционного применения производятся из импортных фармацевтических субстанций, а полностью отечественное производство из собственных фармацевтических субстанций имеют только 1% лекарственных препаратов. Выявлена высокая потребность в налаживании собственного производства фармацевтических субстанций для решения проблемы импортозамещения.

Ключевые слова: лекарственные препараты для ингаляционного применения, фармацевтические субстанции.

Для цитирования: Кабанова А.В., Егорова С.Н., Серикбаева Э.А. Изучение локализации производства фармацевтических субстанций, входящих в состав лекарственных препаратов для ингаляционного применения // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 24–30. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).24-30.

Studying the local manufacturing content of pharmaceutical substances used in inhalation drugs

Anastasia V. Kabanova¹, Svetlana N. Egorova¹, Elmira A. Serikbayeva²

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

²Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, 94 Tole bi str., 050012 Almaty, Kazakhstan

Abstract. Introduction. Drug safety is a part of national security. An important task is to develop a full-cycle domestic pharmaceutical manufacture, including the production of local pharmaceutical substances. **Aim.** To study the local manufacturing content of pharmaceutical substances included in inhalation drugs. **Materials and Methods.** The study objects were data from the Common Register of the Authorized Medicinal Products registered within the EAEU, the State Register of Medicines, and scientific literature data. To identify the ratio of shares of domestic and foreign inhalation drugs and their dependence on the raw material origin, a methodology was used to assess the degree of the local content of drug production considering the country of origin of the pharmaceutical substance. **Results and Discussion.** The study showed that about 50% of domestic inhalation drugs are made from imported pharmaceutical substances, while 40% are fully imported. An analysis of data on the registration of inhalation drugs since 2022 has revealed that 86% of the brand names were registered for the first time. The main suppliers of pharmaceutical substances are India (66%) and Italy (22%). Only 3% of pharmaceutical substances are produced by domestic enterprises. A Pareto analysis has shown that 5 countries (India, Italy, the United Kingdom, Germany, and Switzerland) supply 78% of pharmaceutical substances. 61% of international non-proprietary names of pharmaceutical substances are registered in both the State Register of Medicines and the Common Register of the Authorized Medicinal Products registered within the EAEU. **Conclusions.** About 90% of inhalation drugs are manufactured from imported pharmaceutical substances, while only 1% of drugs are

produced domestically from local pharmaceutical substances. A high demand was identified for establishing our local manufacturing content pharmaceutical substances to address the issue of import substitution.

Keywords: inhalation drugs, pharmaceutical substances.

For citation: Kabanova, A.V.; Egorova, S.N.; Serikbayeva, E.A. Studying the local manufacturing content of pharmaceutical substances used in inhalation drugs. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 24-30. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).24-30.

Введение. Лекарственная безопасность является одним из видов национальной безопасности, и ее обеспечению придается все большее значение. Если в программе развития «ФАРМА 2020» [1] целью являлось создание отечественной фармацевтической и медицинской промышленности мирового уровня, то в программе «ФАРМА-2030» [2] делается акцент на обеспечении на территории Российской Федерации производства качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств (ЛС), обладающих конкурентоспособностью на внутреннем и внешнем рынках, для удовлетворения потребности отечественной системы здравоохранения и реализации экспортного потенциала фармацевтической промышленности, а одной из слабых сторон российской фармацевтической отрасли отмечается критическая зависимость от импорта сырья, ингредиентов и средств производства. Поэтому очень важным становится развитие полного цикла отечественного фармацевтического производства, включая производство собственных фармацевтических субстанций (ФС).

По данным К.Б. Костина, Л.А. Шанавы, в 2021 году Россия импортировала 15,8 тысяч тонн ФС на сумму 195,4 млрд. руб., причем 76,7% сырья закупалось в Китае и Индии, а 20,3% – в странах Евросоюза [3]. В 2023 году объемы отечественного производства составили 651 млрд. рублей [4]. По данным за период с ноября 2023 года по октябрь 2024 года доля отечественных производителей в стоимостном выражении выросла до 36,5%, а в натуральном выражении – 62,3% [5].

В научных публикациях по анализу фармацевтического рынка, как правило, лекарственные препараты (ЛП) подразделяют на отечественные и зарубежные, основываясь на том, в какой стране осуществляются основные стадии производства, без учета происхождения ФС [6]. Обычно при анализе локализации организации-производителя ЛП рассматривают технологические стадии производства готовых лекарственных форм (ЛФ).

Хронические обструктивные заболевания органов дыхания – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма – относятся к социально-значимым заболеваниям и остаются одними из ведущих причин инвалидизации и смертности населения [7]. В 2023 году общее количество пациентов, состоящих на учёте, составило 1,345 млн. пациентов с бронхиальной астмой и 810 тыс. человек с ХОБЛ [8]. Согласно клиническим рекомендациям, при бронхиальной астме [9] и ХОБЛ [10] необходимо применение ЛП для ингаляционного применения, большинство которых входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) [11]. Ингаляционная

лекарственная терапия позволяет уменьшить выраженность симптомов и улучшить качество жизни пациентов, поэтому изучение рынка ЛП для ингаляционного применения имеет большое значение. Локализация производства всего производственного цикла, включая ФС, на территории России будет способствовать полному и стабильному обеспечению пациентов ЛП для ингаляционного применения.

Целью исследования явилось изучение локализации производства ФС, входящих в состав ЛП для ингаляционного применения.

Материалы и методы.

Объектами исследования стали данные Единого реестра (ЕР) зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

В работе использовались методы статистического (диаграмма Парето) [12], сравнительного, логического, структурного и контент-анализа. Для оценки локализации производства ЛП для ингаляционного применения была использована модифицированная методика, предложенная А.А. Халимовой, А.С. Орловым, А.А. Таубэ [13]: критерии определения локализации производства дополнены группой ЛП, производимых в странах ЕАЭС из ФС импортного происхождения.

Результаты и их обсуждение.

По критерию локализации производства выделено 6 групп ЛП: производство ЛП для ингаляционного применения и ФС в России (ЛП ФС РФ); производство ЛП для ингаляционного применения в России из отечественных и импортных ФС (ЛП РФ ФС РФ/ИМ); производство ЛП для ингаляционного применения в России из импортных субстанций (ЛП РФ ФС ИМ); производство ЛП для ингаляционного применения на территории стран ЕАЭС из субстанций импортного происхождения (ЛП ЕАЭС ФС ИМ); зарубежное производство ЛП для ингаляционного применения и фармацевтической субстанции с локализацией стадии упаковки/контроля качества в России (ЛП ФС ИМ УПКК РФ); полностью зарубежное производство (ЛП ФС ИМ) (*Рисунок 1*).

Для определения локализации производителей ЛП для ингаляционного применения была использована информация, размещенная на официальном сайте [14] Единого реестра зарегистрированных ЛС Евразийского экономического союза. Было проанализировано 90 торговых наименований (ТН) ЛП для ингаляционного применения, что соответствует 27 международным непатентованным наименованиям (МНН) (включая комбинации). Выявлено значительное преобладание (40%) полностью импортных ЛП для ингаляционного применения и производимых на территории России из ФС импортного происхождения (50%) (*Рисунок 2*).



Рисунок 1. Классификация лекарственных препаратов для ингаляционного применения по локализации производства
Figure 1. Classification of inhalation drugs by local manufacturing content

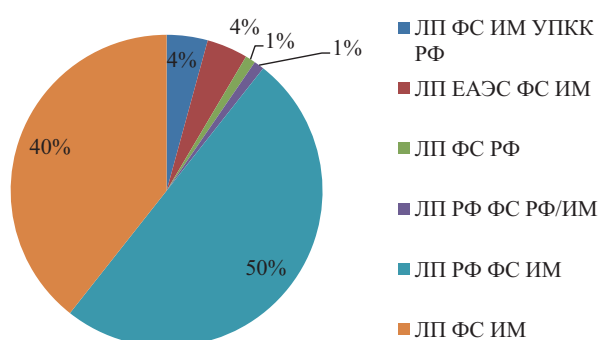


Рисунок 2. Распределение всех лекарственных препаратов для ингаляционного применения по локализации производства.

Примечание: ЛП РФ ФС РФ – лекарственные препараты для ингаляционного применения и фармацевтические субстанции, произведенные в России; ЛП РФ ФС РФ/ИМ – лекарственные препараты для ингаляционного применения произведены в России из отечественных и импортных фармацевтических субстанций; ЛП РФ ФС ИМ – лекарственные препараты

для ингаляционного применения произведены в России из импортных субстанций; ЛП ЕАЭС ФС ИМ – лекарственные препараты для ингаляционного применения, произведенные на территории стран Евразийского экономического союза из субстанций импортного происхождения; ЛП РФ ФС ИМ УПКК РФ – лекарственные препараты для ингаляционного применения и фармацевтические субстанции, произведенные зарубежом, с локализацией стадии упаковки/контроля качества в России; ЛП РФ ФС ИМ – лекарственные препараты с полностью зарубежным производством.

Figure 2. Distribution of all inhalation drugs by local manufacturing content

Note: ID PS RF – inhalation drugs and pharmaceutical substances manufactured in the Russian Federation; ID RF PS RF/IM – inhalation drugs produced in Russia using both domestic and imported pharmaceutical substances; ID RF PS IM – inhalation drugs manufactured in Russia from imported substances; ID EAEU PS IM – inhalation drugs manufactured within the Eurasian Economic Union (EAEU) using imported substances; ID PS IM PQC RF – inhalation drugs and pharmaceutical substances manufactured abroad with localized secondary packaging and quality control stages in Russia; ID PS IM – inhalation drugs completely manufactured abroad.

Из 90 ТН ЛП 71 (78%) входят в Перечень ЖНВЛП [11], причем, ЛП, полный цикл производства которых осуществляется в России с использованием собственных ФС, составляют лишь 2% (Рисунок 3).

Анализ тенденции регистрации ЛП для ингаляционного применения с 2022 года в ЕР ЕАЭС показал, что 42 (48%) российских, 28 (32%) зарубежных, 5 (6%) препаратов, имеющих производство, как в России, так и за рубежом, были зарегистрированы впервые. 86 ТН из 90 зарегистрированы как в Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС) [15], так и в ЕР ЕАЭС [14].

Был проведен анализ локализации ФС в ЛП для ингаляционного применения, производимых в России и странах ЕАЭС. Было включено 118 торговых наименований ФС, производимых в 5 странах 21 компанией. Из них 78 (66%) производятся Индией, в основном компанией Вамси Лабс Лтд, 30 ТН (25%) – Италией (Люсокимика С.п.А.), что в сумме дает 91% всех используемых ФС (Рисунок 4).

Проведен анализ локализации ФС в ЛП для ингаляционного применения, зарегистрированных в ЕРЕАЭС (205 ТН ФС, производимых в 16 странах 42 компаниями) [14]. В результате построения и

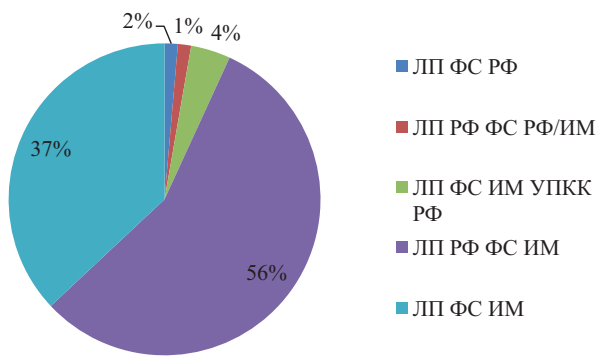


Рисунок 3. Распределение ЛП для ингаляционного применения, входящих в перечень ЖНВЛП по локализации производства

Примечание: ЛП ФС РФ – лекарственные препараты для ингаляционного применения и фармацевтические субстанции, произведенные в России; ЛП РФ ФС РФ/ИМ – лекарственные препараты для ингаляционного применения произведены в России из отечественных и импортных фармацевтических субстанций; ЛП РФ ФС ИМ – лекарственные препараты для ингаляционного применения произведены в России из импортных субстанций; ЛП ЕАЭС ФС ИМ – лекарственные препараты для ингаляционного применения, произведенные на территории стран Евразийского экономического союза из субстанций импортного происхождения; ЛП ФС ИМ УПКК РФ – лекарственные препараты для ингаляционного применения и фармацевтические субстанции, произведенные зарубежом, с локализацией стадии упаковки/контроля качества в России; ЛП ФС ИМ – лекарственные препараты с полностью зарубежным производством.

Figure 3. Distribution of inhalation drugs included in the Essential Medicines List by local manufacturing content
 Note: ID PS RF – inhalation drugs and pharmaceutical substances manufactured in the Russian Federation; ID RF PS RF/IM – inhalation drugs produced in Russia using both domestic and imported pharmaceutical substances; ID RF PS IM – inhalation drugs manufactured in Russia from imported substances; ID EAEU PS IM – inhalation drugs manufactured within the Eurasian Economic Union (EAEU) using imported substances; ID PS IM PQC RF – inhalation drugs and pharmaceutical substances manufactured abroad with localized secondary packaging and quality control stages in Russia; ID PS IM – inhalation drugs completely manufactured abroad.

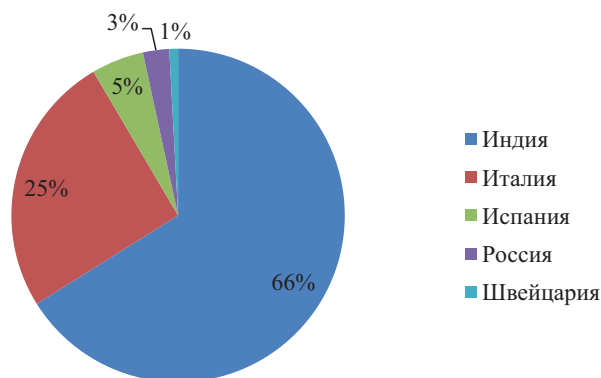


Рисунок 4. Распределение фармацевтической субстанции по странам производителя у отечественных лекарственных препаратов для ингаляционного применения

Figure 4. Distribution of pharmaceutical substances by manufacturing country, used in manufacturing domestic inhalation drugs

анализа диаграммы Парето было установлено, что 5 (31%) из 16 стран обеспечивают 78% всех производимых ФС, при этом большая часть (60%) ФС производится в Индии (Вамси Лабс Лтд) и Италии (Люсокимика С.п.А.) соответственно (Рисунок 5).

Таким образом, основную долю (99%) в производстве ФС занимают импортные производители. Доля России в производстве ФС, используемых в производстве ЛП для ингаляционного применения, равна 1% в общей сумме производства, что обуславливает необходимость организации отечественного производства ФС.

Проведен сравнительный анализ ассортимента ФС, самостоятельно зарегистрированных в ЕРЕАЭС [14], и ФС, зарегистрированных в составе ЛП для ингаляционного применения (таблица 1).

Установлено, что фармацевтические субстанции, зарегистрированные в составе ЛП для ингаляционного применения и самостоятельно, обеспечивает полный цикл производства на территории России только для 2% и 1% ЛП для ингаля-

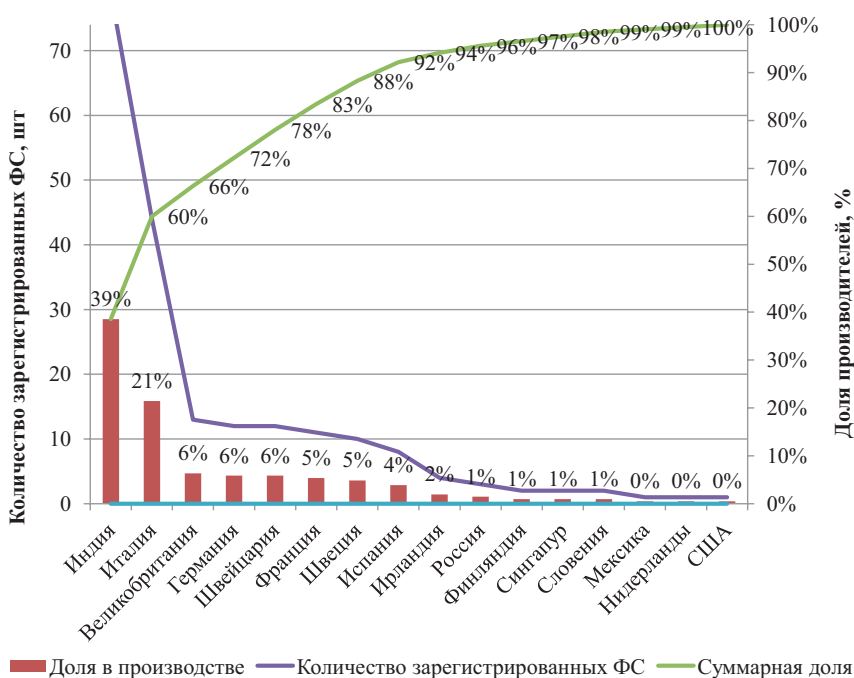


Рисунок 5. Диаграмма Парето производителей фармацевтической субстанции.

Примечание: ФС – фармацевтическая субстанция.
 Figure 5. Pareto chart of pharmaceutical substance manufacturers
 Note: PhS [FS] – pharmaceutical substance

ционного применения соответственно. В ЕРЕАЭС при анализе самостоятельно зарегистрированных ФС выявлено значительно количество дублирующих записей, что повлияло на различие данных в *таблице 1*.

Далее нами были проанализированы возможности обеспечения производства собственными ФС, исходя из данных о регистрации их в ГРЛС [15] и ЕРЕАЭС [14] (*таблица 2*).

Установлено, что из 18 МНН ФС 11 (61%) зарегистрировано как в составе ЛП для ингаляционного применения, так и самостоятельно как ФС. 7 (39%) МНН ФС не имеют самостоятельной регистрации в ГРЛС, в то время как в ЕРЕАЭС только Аклидиния бромид (6%) не зарегистрирован ни отдельно, ни в составе ЛП для ингаляционного применения.

Таблица 1

Регистрация фармацевтических субстанций, входящих в состав лекарственных препаратов для ингаляционного применения

Table 1

Registration of pharmaceutical substances included in inhalation drugs

	Вид регистрация фармацевтической субстанции в Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза					
	В составе лекарственных препаратов для ингаляционного применения			Самостоятельная регистрация		
	Характер производства лекарственных препаратов для ингаляционного применения на территории Российской Федерации					
	Полное	Неполное	Нет	Полное	Неполное	Нет
Лекарственные препараты для ингаляционного применения	6	133	111	7	265	320
Лекарственные препараты для ингаляционного применения из перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов	6	125	75	7	254	215
Лекарственные препараты для ингаляционного применения, не входящие в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов	0	8	36	0	11	105

Таблица 2

Перечень международных непатентованных наименований фармацевтических субстанций и их регистрации в Государственном реестре лекарственных средств и Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза

Table 2

List of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances and their registration in the State Register of Medicines and the Common Register of the Authorized Medicinal Products of the Eurasian Economic Union

Все международные непатентованные наименования фармацевтических субстанций	Включение в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов	Регистрация в Государственном реестре лекарственных средств		Регистрация в Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза	
		Самостоятельная регистрация	В составе лекарственного препарата для ингаляционного применения	Самостоятельная регистрация	В составе лекарственного препарата для ингаляционного применения
Сальбутамол	+	+	+	+	+
Фенотерол	-	+	+	+	+
Ипратропия бромид	+	+	+	+	+
Тиотропия бромид	+	+	+	+	+
Аклидиния бромид	+	-	+	-	-
Гликопиррония бромид	+	-	+	+	+
Индакатерол	+	-	+	+	+
Формотерол	+	+	+	+	+
Олодатерол	+	-	+	+	+
Вилантерол	+	-	+	+	+
Умеклидиния бромид	+	-	+	+	+
Беклометазон	+	+	+	+	+
Будесонид	+	+	+	+	+
Циклесонид	-	-	+	+	+
Салметерол	+	+	+	+	+
Флутиказон	+	+	+	+	+
Мометазон	+	+	+	+	+
Левосальбутамол	-	+	+	+	+

Выводы.

1. ЛП для ингаляционного применения, представленные в Едином реестре ЕАЭС преимущественно производятся отечественными производителями из импортных ФС (50%) или являются полностью импортируемыми (40%).

2. Полностью отечественное производство из собственных ФС налажено только для 2% ЛП для ингаляционного применения, входящих в перечень ЖНВЛП несмотря на то, что они составляют 78% всех ЛП для ингаляционного применения.

3. Анализ данных о регистрации ЛП для ингаляционного применения в ЕР ЕАЭС начиная с 2022 года показал, что 86% наименований были зарегистрированы впервые.

4. В составе ЛП для ингаляционного применения, производимых в России и странах ЕАЭС, 66% ФС поставляются Индией, 21% – Италией.

5. Согласно правилу Парето 5 стран (31%) обеспечивают 78% ФС, используемых при производстве ЛП для ингаляционного применения.

6. Среди 18 МНН ФС 61% зарегистрированы в ГРЛС самостоятельно и в составе ЛП для ингаляционного применения. В Едином реестре ЕАЭС не зарегистрирован ни отдельно, ни в составе ЛП для ингаляционного применения Аclidиния бромид.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года : приказ Минпромторга РФ от 23.10.2009 N 965
Ob utverzhdenii Strategii razvitiya farmacevticheskoy promyshlennosti Rossijskoj Federacii na period do 2020 goda: prikaz Minpromtorga RF ot 23/10/2009 N 965 [On approval of the Strategy for the Development of the Pharmaceutical Industry of the Russian Federation for the Period up to 2020: Order of the Government of the Russian Federation of 23/10/2009 N 965]. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_94066/c50c8e04fc20b142c896bee42b5e3cf279f47baa/
2. Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года : распоряжение Правительства РФ от 07/06/2023 N 1495-р (ред. от 21.10.2024)
Ob utverzhdenii Strategii razvitiya farmacevticheskoy promyshlennosti Rossijskoj Federacii na period do 2030 goda: rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 07.06.2023 N 1495-r (redakciya ot 21/10/2024) [On approval of the Strategy for the Development of the Pharmaceutical Industry of the Russian Federation for the Period up to 2030: Order of the Government of the Russian Federation of 07.06.2023 N 1495-r (ed of 21.10.2024)]. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_449976/f62ee45faefd8e2a11d6d88941ac66824f848bc2/
3. Костин К.Б., Шанава Л.А. Ключевые тенденции развития российского фармацевтического рынка в условиях неопределенности // Экономика, предпринимательство и право. – 2022. – Т.12, № 5. – С. 1639-1658.

Kostin KB, Shanava LA. Klyuchevye tendencii razvitiya rossijskogo farmacevticheskogo rynka v usloviyah neopredelennosti [Key trends in the development of the Russian pharmaceutical market amidst uncertainty]. Ekonomika, predprinimatel'stvo i pravo [Journal of Economics, Entrepreneurship and Law]. 2022; 12(5): 1639–1658. (In Russ.)

DOI: 10.18334/epp.12.5.114635

4. Пронузо Д.О. Обоснование выбора стратегии развития инноваций в фармацевтических организациях в условиях импортозамещения // Экономика: вчера, сегодня, завтра. – 2024. – Т. 14, № 7А. – С. 403-408.
Pronuzo DO. Obosnovanie vybora strategii razvitiya innovatsii v farmatsevticheskikh organizatsiyakh v usloviyakh importozameshcheniya [Foundation of the choice of a strategy for the development of innovations in pharmaceutical organizations in the context of import substitution]. Ekonomika: vchera, segodnya, zavtra [Economics: Yesterday, Today and Tomorrow]. 2024; 14 (7A): 403-408. (In Russ.)
5. Новская Н.С. Локальное производство как способ снижения внешнеэкономических рисков в фармацевтической промышленности // KANT. – 2025. – Т. 54, № 1. – С. 122-128.
Novskaya NS. Lokal'noe proizvodstvo kak sposob snizheniya vneshneekonomicheskikh riskov v farmacevticheskoy promyshlennosti. [Local production as a way to reduce foreign economic risks in the pharmaceutical industry]. KANT [KANT]. 2025; 54(1): 122-128. (In Russ.)
DOI: 10.24923/2222-243X.2025-54.18
6. Галимзянова Р.Ю., Пестерникова Н.Н., Хисамиева Д.Р., Галлямов Э.Р. Сравнение мнения населения о зарубежных и отечественных лекарственных препаратах // Научный альманах. – 2017. – Т.35, № 9-2. – С. 54-56.
Galimzyanova RYu, Pesternikova NN, Hisamieva DR, Gallymov ER. Sravnenie mneniya naseleniya o zarubezhnyh i otechestvennykh lekarstvennykh preparatah [A comparison of public opinion on foreign and domestic medication]. Nauchnyy al'manah [Science Almanac]. 2017; 35(9-2): 54-56. (In Russ.)
DOI: 10.17117/na.2017.09.02.054
7. Информационные бюллетени ВОЗ // Неинфекционные заболевания. – 2024.
Informacionnye byulleteni VOZ [Fact sheets WHO]. Neinfekcionnye zabolevaniya [Noncommunicable diseases]. 2024. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
8. Линник С.А, Авдеев С.Н., Туменко Е.Е. Влияние динамики стоимости лекарственных препаратов для лечения пациентов с бронхообструктивными заболеваниями на доступность лекарственного лечения в Российской Федерации // Менеджер здравоохранения. – 2025. – № 1. – С. 66-75.
Linnik SA, Avdeev SN, Tumenko EE. Vliyanie dinamiki stoimosti lekarstvennykh preparatov dlya lecheniya pacientov s bronhoobstruktivnymi zabolevaniyami na dostupnost' lekarstvennogo lecheniya v rossijskoj federacii [The influence of the dynamics of the cost of drugs for the treatment of patients with broncho-obstructive diseases on the availability of drug treatment in the Russian Federation]. Menedzher zdavoohraneniya [Manager Zdavoohraneniya]. 2025; 1: 66-75. (In Russ.)
DOI: 10.21045/1811-0185-2025-1-66-75
9. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма» – 2024.
Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii [Ministry of Health of the Russian Federation]. Klinicheskie rekomendacii «Bronhial'naya astma» [Clinical Recommendations «Bronchial asthma»]. 2024. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/359_3
10. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь лёгких» – 2024.
Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii [Ministry of Health of the Russian Federation]. Klinicheskie rekomendacii «Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' lyogkih» [Clinical Recommendations «Chronic obstructive pulmonary disease»]. 2024. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/603_3
11. Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для

- оказания медицинской помощи : распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р (ред. от 09.06.2023)
 Ob utverzhenii perechnya zhiznenno neobhodimyh i vazhnejshih lekarstvennyh preparatov, a takz he perechnej lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennyh preparatov, neobhodimyh dlya okazaniya medicinskoj pomoshchi : rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 12/10/2019 № 2406-r (red. ot 09/06/2023) [On approval of the list of vital and essential medicines, as well as lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines needed for medical care: Order of the Government of the Russian Federation of 12/10/2019 № 2406-r (ed. of 09/06/2023)]. (In Russ.).
 Режим доступа [URL]: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/
12. Мельников А.М., Петров А.Ю. Вопросы практического применения ABC анализа // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 3. – С. 81-94. Mel'nikov AM, Petrov AYU. Voprosy prakticheskogo primeneniya ABC analiza [Issues of practical application of ABC analysis]. Sovremennye problemy zdravooxraneniya i medicinskoj statistiki [Current problems of health care and medical statistics]. 2024; 3: 81-94. (In Russ.)
 DOI: 10.24412/2312-2935-2024-3-81-94
 13. Халимова А.А., Орлов А.С., Таубэ А.А. Анализ локализации производства биотехнологических лекарственных препаратов в России с учетом происхождения активных фармацевтиче-ских субстанций // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т.14, № 1. – С. 53–61. Halimova AA, Orlov AS, Taube AA. Analiz lokalizacii proizvodstva biotekhnologicheskikh lekarstvennyh preparatov v Rossii s uchetom proiskhozhdeniya aktivnyh farmacevticheskikh substancij [Analysis of Biopharmaceutical Manufacturing Localisation in Russia Considering the Country of Origin of Active Pharmaceutical Ingredients]. Vedomosti Nauchnogo centra ekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennyh sredstv [Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation.]. 2024; 14(1): 53–61. (In Russ.)
 DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-1-53-61
 14. Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза. Edinyj reestr zaregistrirrovannyh lekarstvennyh sredstv Evrazijskogo ekonomicheskogo soyuza [Unified Register of medical devices registered within the EAEU]. (In Russ.).
 Режим доступа [URL]: <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>
 15. Государственный реестр лекарственных средств. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [State Register of Medicines]. (In Russ.)
 Режим доступа [URL]: <http://grls.rosminzdrav.ru>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КАБАНОВА АНАСТАСИЯ ВИТАЛЬЕВНА, ORCID 0000-0001-7404-8611, Web of Science Researcher ID HGU-54882022, RSCI Author ID 1199608, e-mail: iceladypu@yandex.ru ;
 Аспирант Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: 8-982-124-74-65.
ЕГОРОВА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА, ORCID 0000-0001-7671-3179, Scopus Author ID 55533746600, RSCI Author ID 317512, докт. фарм. наук, профессор,
 e-mail: svetlana.egorova@kazangmu.ru ;
 Заместитель директора по образовательной деятельности Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: 8-843-521-44-96.
СЕРИКБАЕВА ЭЛЬМИРА АСИЛБЕКОВНА, ORCID 0000-0003-3576-0993, Scopus Author ID 57212408502, Web of Science Researcher ID JDT-0181-2023, RSCI Author ID 970799, PhD, ассоциированный профессор, e-mail: elmira.asyl@mail.ru ;
 Ассоциированный профессор кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», 050012, Республика Казакстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94.

ABOUT THE AUTHORS:

ANASTASIA V. KABANOVA, ORCID 0000-0001-7404-8611, Web of Science Researcher ID HGU-54882022, RSCI Author ID 1199608, e-mail: iceladypu@yandex.ru ;
 Postgraduate Student, Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.
 Tel.: +7 (982) 124-74-65.
SVETLANA N. EGOROVA, ORCID 0000-0001-7671-3179, Scopus Author ID 55533746600, RSCI Author ID 317512, Dr. sc. pharm, Professor,
 e-mail: svetlana.egorova@kazangmu.ru ;
 Deputy Director for Educational Activities of the Institute of Pharmacy of the Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.
 Tel.: +7 (843) 521-44-96.
ELMIRA A. SERIKBAYEVA, ORCID 0000-0003-3576-0993, Scopus Author ID 57212408502, Web of Science Researcher ID JDT-0181-2023, RSCI Author ID 970799, PhD, Associate Professor,
 e-mail: elmira.asyl@mail.ru ;
 Associate Professor at the Department of the Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, 94 Tole bi str., 050012 Almaty, Kazakhstan.

Стоматологический статус с клинико-иммунологическими и микробиологическими показателями рта у пациентов с синдромом алкогольной зависимости в зависимости от схем лечения

А.В. Киртаева¹, А.В. Николаева², М.А. Куликов¹

¹ ФГОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», Россия, 428003, Чебоксары, Московский пр-т, 15

² ООО «Бьютифул Дент», Россия, 428022, Чебоксары, ул. Юрия Гагарина, 30/1

Реферат. Введение. Длительное регулярное злоупотребление алкоголем ведет к неспецифической воспалительной реакции во рту, а также ряду системных заболеваний макроорганизма. **Цель исследования** – оценка стоматологического статуса с клинико-иммунологическими и микробиологическими показателями рта у пациентов с синдромом алкогольной зависимости с использованием различных схем лечения. **Материалы и методы.** Стоматологическая оценка была проведена в двух исследовательских группах (n=42) с анализом микробиома с использованием тестовой системы «Дентоскрин» и показателей клеточного иммунитета. Оценивались уровни лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов/моноцитов в зависимости от схем лечения «Браунодин+Пронтосан» и «Браунодин+Эмалан». Оценивались жалобы (отек, гиперемия, боль и т.п.) и клинические данные по индексам GI, PMA, SBI и CPITN. **Результаты и их обсуждение.** Пациенты с синдромом алкогольной зависимости характеризуются яркой картиной воспаления (индекс SBI 50,0 (16,7; 5,0)) со сдвигом иммунологических и микробиологических показателей: увеличен уровень нейтрофилов (с 94,0 (89,0;97,0) до 99,0 (97,0;100,0) на 100 клеток), в 5 раз снижен уровень моноцитов/макрофагов, в 2 раза лимфоцитов по сравнению с референсными значениями, превалирование *Porphyromonas gingivalis* с высоким клинически значимым титром (102000,0 (77000,0;136000,0) ГЭ/мл. После лечения в обеих группах наилучшие результаты показал период спустя 30 дней. Кровоточивость уменьшилась с 7,0 (7,0;8,0) и 5 (4,0;6,0) дней в 1 и 2 группах соответственно (p<0,0001). Уровень PMA снизился с 39 до 7%, SBI – с 37,91 до 7%, GI – с 1,8 до 0,35 баллов, CPITN – с 2,7 до 1 балла. Иммунологические и микробиологические показатели до референсных значений снизились в обеих группах исследования. **Выводы.** Воздействие алкоголя на полость рта способствует активации клеток иммунной системы, изменению уровня *P. gingivalis*, что проявляется клиническими признаками воспаления. При этом схемы лечения «Браунодин+Пронтосан» и «Браунодин+Эмалан» показывают хорошие результаты.

Ключевые слова: микробиом, нейтрофилы, пародонт, «Дентоскрин», воспаление, алкогольная зависимость.

Для цитирования: Киртаева А.В., Николаева А.В., Куликов М.А. Стоматологический статус с клинико-иммунологическими и микробиологическими показателями рта у пациентов с синдромом алкогольной зависимости в зависимости от схем лечения // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 31–36. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).31-36.

Dental status with the clinical, immunological and microbiological parameters of the mouth in alcohol-dependent patients, based on their treatment regimens

Anastasia V. Kirtaeva¹, Alena V. Nikolaeva², Mikhail A. Kulikov¹

¹ I. N. Ulyanov Chuvash State University, 15 Moscow Ave., 428000 Cheboksary, Russia

² Beautiful Dent, 30/1 Gagarin str., 428022 Cheboksary, Russia

Abstract. Introduction. Long-term regular alcohol abuse leads to a non-specific inflammatory reaction in the mouth of and to some systemic diseases in the macroorganism. **Aim.** To evaluate the dental status with clinical, immunological and microbiological parameters of the mouth in alcohol-dependent patients undergoing various treatment regimens. **Materials and Methods.** Dental statuses were assessed in two study groups (n=42) with microbiome analysis using the Dentoscreen test system and cellular immunity indicators. Levels of lymphocytes, neutrophils and macrophages/monocytes were evaluated based on the following treatment schemes: Braunodin+Prontosan and Braunodin+Emalan. Complaints, such as edema, hyperemia, pain, etc., and clinical data on GI, PMA, SBI, and CPITN indices were evaluated. **Results and Discussion.** Patients with alcohol dependence syndrome are characterized by a pronounced inflammatory picture (SBI index 50.0 (16.7; 5.0)) with a shift in immunological and microbiological parameters: Their levels of neutrophils increased (from 94.0 (89.0;97.0) to 99.0 (97.0;100.0) per 100 cells), the level of monocytes/macrophages decreased 5-fold and lymphocytes 2-fold compared with reference values, *Porphyromonas gingivalis* prevailing with a high clinically significant titer (102000.0 (77000.0;136000.0) GE/ml. After treatment, the best results were observed 30 days later in both groups. Bleeding decreased from 7.0 (7.0;8.0) and 5 (4.0;6.0) days in groups 1 and 2, respectively (p<0.0001). PMA level decreased from 39 to 7%, SBI from 37.91 to 7%, GI from 1.8 to 0.35 points,

CPITN from 2.7 to 1 point. Immunological and microbiological indicators decreased to reference values in both study groups. **Conclusions.** Thus, the effect of alcohol on the oral cavity contributes to the activation of immune system cells, changes in the level of *P. gingivalis*, which manifests itself in clinical signs of inflammation. At the same time, the treatment schemes Braunodin+Prontosan and Braunodin+Emalan show good results. However, according to clinical signs, the Braunodin+Emalan treatment scheme showed the best results.

Keywords: microbiome, oral cavity, periodontal disease, Dentoscreen, inflammation, alcohol dependence.

For citation: Kirtaeva, A.V.; Nikolaeva, A.V.; Kulikov, M.A. Dental status with the clinical, immunological and microbiological parameters of the mouth in alcohol-dependent patients, based on their treatment regimens. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 31-36. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).31-36.

Введение. Поддержание микробиоценоза полости рта осуществляется за счет баланса состояния местного и общего иммунитета, благодаря которому происходит адаптация к постоянно меняющимся условиям среды [1-5]. Длительное регулярное злоупотребление алкоголем ведет к неспецифической воспалительной реакции во рту, а также ряду системных заболеваний макроорганизма. Изменения первой приводят к активации комменсальных микробиот, которые вызывают заболевания макроорганизма, такие как гингивит, пародонтит, путем изменения (аномального функционирования) иммунных механизмов саморегуляции. Пародонтит у пациентов с синдромом алкогольной зависимости – это самое распространенное заболевание среди указанной группы по стоматологическому профилю и достигает 90% случаев [6-12]. Оценка показателей микробиома с клинико-лабораторными данными, как правило, необходима для дальнейшего подбора схемы адекватной терапии, что и предопределило исследование.

Цель исследования.

Оценка стоматологического статуса с клинико-иммунологическими и микробиологическими показателями рта у пациентов с синдромом алкогольной зависимости с использованием различных схем лечения.

Материалы и методы.

Комплексная стоматологическая оценка была проведена в двух исследовательских группах: первая группа состояла из 42 человек с синдромом алкогольной зависимости, которые были разделены на две подгруппы по 21 человек в каждой, в зависимости от схемы лечения. Пациенты находились на лечении в БУ «Республиканский наркологический диспансер» Минздрава Чувашии с установленным клиническим диагнозом (II стадия синдрома) врачом-психиатром-наркологом. У этой группы пациентов врач-стоматолог-терапевт диагностировал пародонтит средней степени тяжести. Для уточнения диагноза были проведены ортопантограммы (ОПТГ) и, при необходимости, прицельные дентальные рентген-снимки в БУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии. Средний возраст обследуемых в первой группе составил $43,55 \pm 2,22$ года со стажем употребления алкоголя $8,94 \pm 1,12$ года; во второй – $46,9 \pm 3,1$ года.

В группах исследования у всех пациентов имелось информированное добровольное согласие с комплексным стоматологическим обследованием, включая жалобы и стоматологический осмотр с индексными показателями (GI, SBI, PMA, CPITN). Критериями исключения явились другие возрастные

группы, наличие тяжелой сопутствующей патологии, в т.ч. эндокринной и инфекционной, а также иные нарко- и психозависимости.

Оценка комменсалов (качественная и количественная) полости рта проводилась методом ПЦР-диагностики «Дентоскрин», являющиеся маркерами воспалительных заболеваний пародонта (рис.1). «Дентоскрин» – исследование проводилось в клинической лаборатории ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (до лечения и спустя 1 месяц после лечения).

Материалом исследования являлось содержимое зубодесневого (пародонтального) кармана, в т.ч. экссудат.

Исследование проводилось в соответствии со строгими стандартами: утром, на голодный желудок, до чистки зубов. Биоматериал помещался в пробирки, а доставка образцов в лабораторию осуществлялась в термоконтейнере в течение 12 часов после их сбора с использованием стерильных бумажных штифтов. [7]. В клинической лаборатории проводилась детекция микроорганизмов в режиме «real-time PCR», по результатам последнего оценивалось пересечение кривых накопления флуоресцентного сигнала с определением титров патогенности в геном-эквиваленте.

Для оценки клеточного иммунитета полости рта (до лечения и спустя 1 месяц после лечения) анализировались цитологические показатели: проводился подсчет количества нейтрофилов, моноцитов/макрофагов и лимфоцитов. Материал для исследования в обеих группах был аналогичным с «Дентоскрином». Бумажные штифты в индивидуальных контейнерах отправлялись в клиническую лабораторию ООО «Открытие» г.Чебоксары (расчет на 100 клеток, окраска по Романовскому-Гимзе).

В рамках комплексного стоматологического лечения в обеих группах проводили обучение и профессиональную гигиену полости рта, обеспечивали лечение кариозных и некариозных повреждений зубов, а также использовали лекарственные препараты по схемам «Браунодин+Пронтосан» и «Браунодин+Эмалан», которые обладают антисептическими, противовоспалительными и восстановительными свойствами. Стоматологическая оценка проводилась до и после лечения: спустя 30 дней и 3 месяца.

Программами для статистической обработки полученных результатов являлись EXCEL и Statistica 19,0. По критериям Колмогорова – Смирнова оценивали распределение совокупностей с последующим использованием непараметрических методов статистического анализа – медиана (Me) и квартили (Q). По критерию Манна – Уитни оценивались различия показателей.



Рисунок 1. Оценка рисков развития воспалительных заболеваний пародонта, определяемых микроорганизмов в «Дентоскрин»

Figure 1. Assessing the risk of developing periodontal inflammatory diseases and the microorganisms detectable using Dentoscreen

Результаты и обсуждение.

Исследование показало, что у пациентов с синдромом алкогольной зависимости наблюдается низкий уровень гигиены рта, высокая степень распространенности (100%) и интенсивности кариеса, а также значительное количество кариозных и удаленных зубов в структуре КПУ. Также выявлены некариозные поражения зубов у 87,3% участников и воспалительные заболевания пародонта у 91%. Различия в группах лечения (Браунодин+Пронтосан и Браунодин+Эмалан) проявились в субъективных оценках: основное число жалоб в первой группе снизилось на 1-2 дня позже, чем во второй. Гиперемия и отек уменьшались на 6 (5,0;7,0) и 7,5 (6,0;9,0) день, в то время как во второй группе – на 5 (4,0;6,0) и 6 (5,0;7,0) день соответственно, при $p=0,001$ (рис. 2).

Кровоточивость снизилась с 7,0 (7,0;8,0) до 5 (4,0;6,0) дней в первой и второй группах соответственно ($p<0,0001$). Неприятный запах изо рта уменьшился с 7,5 (7,0;8,0) до 5 дней (5,0 (5,0;6,0)) ($p<0,0001$). Боль в области десен отмечали респонденты одинаково: 7,5 (7,0;8,0) и 7,0 (6,75;8,0) соответственно, $p=0,14$. В целом, общий дискомфорт начал уменьшаться спустя неделю: после 8 дня лечения (7,0;9,0) и после 7 дня (6,0;8,0), $p=0,018$.

По данным индексных показателей определено следующее: до лечения индекс РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс) в обеих группах составлял 39 (37,0;40,5)%.

Индекс SBI (кровоточивость зубодесневой бороздки) – 37,91 (34,5;41,5) %, индекс GI (гингивита) – 1,8 (1,7;1,95) балла, индекс CPITN (нуждаемость

в лечении заболеваний пародонта) – 2,7 (2,0;3,0) балла (рис. 3).

После лечения в группе со схемой «Браунодин+Эмалан» наилучшие результаты показал период спустя 30 дней. Так, уровень РМА снизился с 39 до 7%, SBI – с 37,91 до 7%, GI – с 1,8 до 0,35 баллов, CPITN – с 2,7 до 1 балла.

В группе со схемой лечения «Браунодин+Пронтосан» спустя 30 дней после начала лечения показатель РМА равнялся 24%, SBI – 19%, GI – 0,8 баллов, CPITN – 1 балл.

Изменения клинических данных несомненно, отражаются на показателях уровня комменсалов и клеточного иммунитета: концентрация всех комменсальных микроорганизмов превышена по всем микробиотам. Так, медиана концентрации *Porphyromonas gingivalis* определена на уровне 102000,0 (77000,0;136000,0) ГЭ/мл, что достоверно выше порогового значения диагностически значимого титра (10^5 ГЭ/мл) и оказывает неоспоримое негативное воздействие на СОР и подлежащие ткани пародонта.

Концентрация остальных микроорганизмов не превышала пороговые значения диагностически значимого титра, однако уровень последних высок, что, несомненно, дестабилизирует микробиоценоз полости рта и ведет к напряжению местного иммунитета.

По результатам лечения в обеих группах исследования не было зафиксировано превышения клинически значимых титров микроорганизмов в образцах, согласно данным «Дентоскрин». В частности,

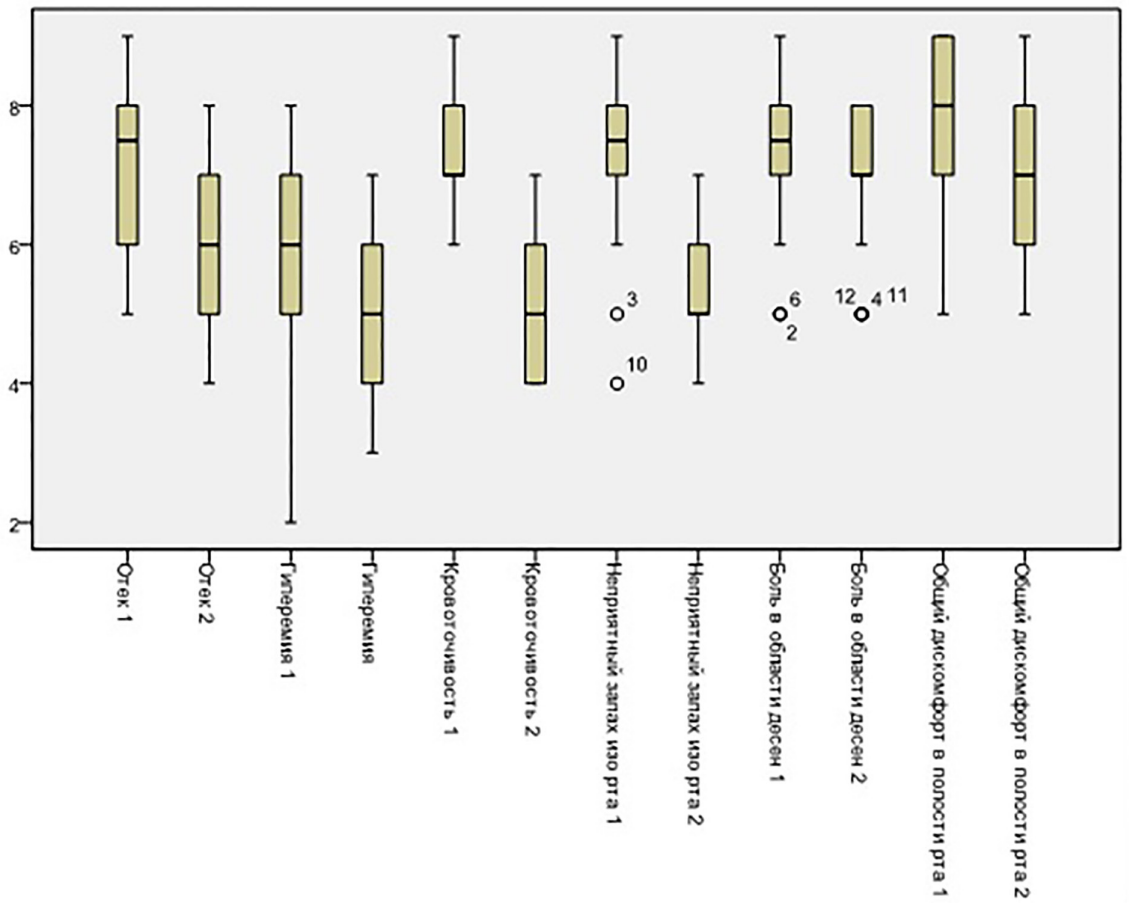


Рисунок 2. Жалобы до лечения и спустя 1 месяц исследования
Figure 2. Complaints before treatment and 1 month after starting the study

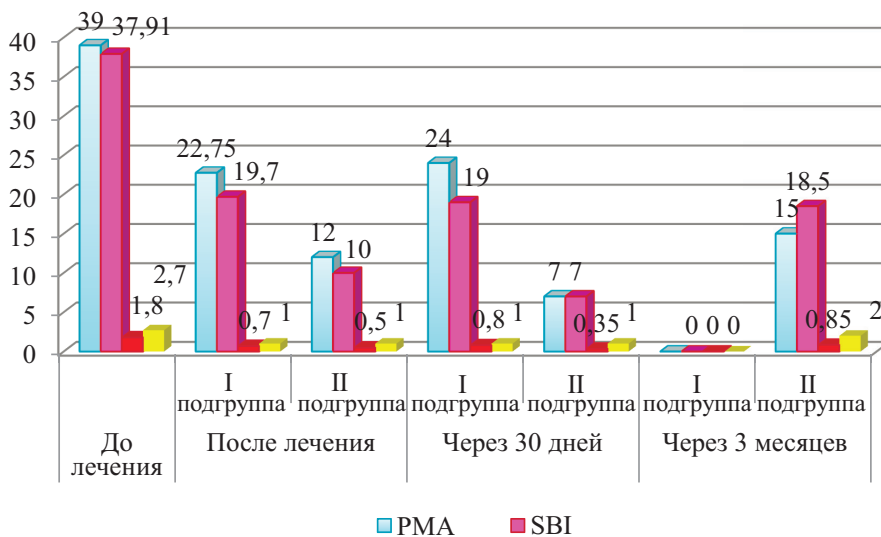


Рисунок 3. Индексные показатели в подгруппах исследования (Me (Q₁;Q₃))
Figure 3. Index indicators in the study subgroups (Me (Q₁;Q₃))

медиана уровня *Porphyromonas gingivalis* снизилась в 5 раз: с 102000 (77000,0; 136000,0) до 20210,0 (16230,0; 30230,0) ГЭ/мл. Уровень *Porphyromonas endodontalis* также снизился: с 105800,0 (65000,0; 160000,0) до 23540,0 (19198,0; 31010,0) ГЭ/мл. Аналогичная ситуация и с другими микроорганизмами: *Aggregatibacter actinomycetem comitans* уменьшился в 2 раза; *Treponema denticola*, *Tannerella forsythensis*

и *Fusobacterium nucleatum* – в 3 раза; *Tannerella forsythensis* – в 1,5 (рис. 4).

Показатели титров комменсалов прямо пропорциональны цитологическим изменениям в сторону активации клеток, отвечающих за так называемый «бактериальный» компонент иммунной системы – увеличение количества нейтрофилов: 99,0 (97,0;100,0)%, который достоверно снизился до 94,0

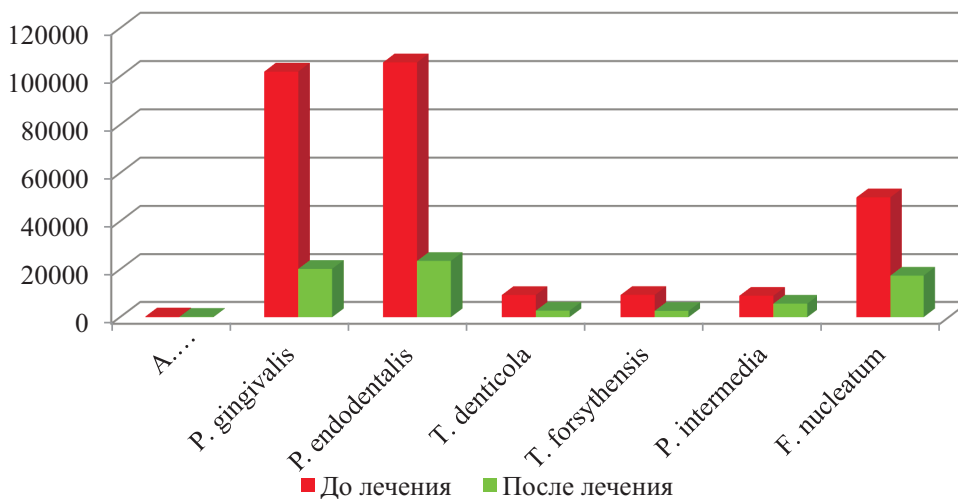


Рисунок 4. Титр микроорганизмов до и после лечения (ГЭ/мл)
Figure 4. Titer of microorganisms before and after treatment (GE/ml)

(89,0;97,0) % спустя месяц лечения ($p=0,012$). Кроме того, в 5 раз увеличился уровень лимфоцитов (с 1,0 (0,0;1,0) до 5,0 (2,0;8,0) на 100 клеток). Увеличилось в 2 раза количество моноцитов: с до 1,0 (0,0;1,0) до 2,0 (1,0;3,0) на 100 клеток, $p<0,001$.

При воздействии алкоголя возникает неспецифическое воспаление, в первую очередь в десне, а увеличение количества нейтрофилов и активация комменсальной микрофлоры образуют порочный круг этого воспаления, что крайне негативно влияет на слизистую и подлежащие ткани пародонта. Лечебные мероприятия показывают, что обе схемы лечения («Браунодин+Пронтосан» и «Браунодин+Эмалан») имеют место быть.

Выводы.

Маркером изменения микробиома полости рта у пациентов с синдромом алкогольной зависимости является *Porphyromonas gingivalis*, увеличение которого в десятки раз выше пороговых значений диагностически значимого титра. Увеличение количественных показателей микробиоты тождественно подтверждаются клиническими данными, характеризующимися яркой картиной воспалительной реакцией в десне и подлежащих тканях пародонта, что подтверждается клеточным изменением: увеличением уровня нейтрофилов и снижением моноцитов и лимфоцитов.

Комплексная стоматологическая оценка, включающая субъективные данные с индексными показателями, а также иммуно-микробиологические данные полости рта позволяют избирательно подобрать оптимальную медикаментозную терапию (сочетание Браунолина с Пронтосаном, Браунодина с Эмаланом) с возможным избеганием осложнений при дентальных манипуляциях у пациентов с синдромом алкогольной зависимости.

Прозрачность исследования. Данное исследование не получало спонсорского финансирования. Авторы полностью отвечают за окончательную версию рукописи, отправленной на печать.

Декларация о финансовых и других отношениях. Все авторы активно участвовали в разработке концепции и дизайна исследования, а также в написании рукописи. Окончательный текст был утверждён всеми авторами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гахва С.И., Киртаева А.В. Синдром алкогольной зависимости в регионе (анализ проблемы) // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 4–2 (106). – С. 103–107.
2. Gazhva SI, Kirtaeva AV. Sindrom alkogol'noj zavisimosti v regione (analiz problemy') [Alcohol dependence syndrome in the region (problem analysis)]. *Mezhdunarodny'j nauchno-issledovatel'skij zhurnal* [International Scientific Research Journal]. 2021; 106(4): 103–107. (In Russ.)
3. Горячев Д.Н. Челюстно-лицевые маркеры хронического алкоголизма // Неврологический вестник. – 2011. – № 12(2). – С. 58–61.
Goryachev DN. Chelyustno-licevy'e markery' xronicheskogo alkogolizma [Maxillofacial markers of chronic alcoholism]. *Nevrologicheskij vestnik*. [Neurological Bulletin]. 2011;12(2):58–61. (In Russ.)
DOI: 10.17816/nb13680
4. Копенкин М.А., Полушина Л.Г., Семенцова Е.А., [и др.] Изменение химических параметров ротовой жидкости при возраст-ассоциированных стоматологических заболеваниях // Уральский медицинский журнал. – 2024. – № 23(3). – С. 46–58.
Kopenkin MA, Polushina LG, Sementsova EA, et al. *Izmenenie khimicheskikh parametrov rotovoj zhidkosti pri vozrast-assotsiirovanny'x stomatologicheskix zabolevaniyax* [Changes in the chemical parameters of the oral fluid in age-associated dental diseases]. *Ural'skij medicinskij zhurnal* [Ural Medical Journal]. 2024;23(3):46–58. (In Russ.)
DOI: 10.52420/umj.23.3.46
5. Янушевич О.О., Ахмедов Г.Д., Панин А.М., [и др.] Микроэкология полости рта и инфекционно-воспалительные осложнения в хирургической стоматологии: монография. – Москва: Практическая медицина, 2019. – 192 с.
Yanushevich OO, Akhmedov GD, Panin AM, et al. *Mikroekologiya polosti rta i infekcionno-vospalitel'ny'e oslozhneniya v khirurgicheskoy stomatologii: monografiya* [Microecology of the oral cavity and infectious and inflammatory complications in surgical dentistry: a monograph]. Moskva: Prakticheskaya meditsina [Moscow: Practical Medicine]. 2019; 192 p. (In Russ.)
6. Балмасова И.П., Царев В.Н., Янушевич О.О., [и др.] Микроэкология пародонта: монография. – Москва: Практическая медицина, 2021. – 264 с.
Balmasova IP, Tsarev VN, Yanushevich OO, et al. *Mikroekologiya parodonta: monografiya* [Microecology of periodontal disease: monograph]. Moskva: Prakticheskaya meditsina [Moscow: Practical Medicine]. 2021; 264p. (In Russ.)
7. Усманова И.Н. [и др.] Роль условно-патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) // Вестник Южно-уральского государственного университета. – 2015. – № 15(2). – С. 37–44.
Usmanova IN et al. *Rol' uslovno-patogennoj mikroflory' polosti rta v razvitii vospalitel'ny'x zabolevanij parodonta i slizistoj polosti rta (obzor literatury')* [The role of conditionally pathogenic microflora of the oral cavity in the development of inflammatory periodontal diseases and oral mucosa (literature review)]. *Vestnik Yuzhno-*

- ural'skogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of the South Ural State University]. 2015;15(2):37–44. (In Russ.)
8. Янушевич О.О., Вавилова Т.П., Островская И.Г. Десневая жидкость: учебное пособие. – Москва: "ГЭОТАР-Медиа", 2019. – 152 с.
Yanushevich OO, Vavilova TP, Ostrovskaya IG. Desnevaya zhidkost': uchebnoe posobie [Gingival fluid: a textbook]. Moskva: GEOTAR–Media [Moscow: GEOTAR–Media]. 2019; 152 p. (In Russ.)
 9. Baker JL, Bor B, Agnello M, et al. Ecology of the oral microbiome: beyond bacteria. Trends in microbiology: electronic journal. 2017; 25(5):362–374.
DOI: 10.1016/j.tim.2016.12.012
 10. Fan X, Alekseyenko AV, Wu J, et al. Human oral microbiome and prospective risk for pancreatic cancer: a population–based nested case–control study. Gut: electronic journal. 2018; 67(1):120–127.
DOI: 10.1136/gutjnl.2016.312580
 11. Jabbour Z, Nascimento C, Kotake BGS. Assessing the oral microbiota of healthy and alcohol–treated rats using whole–genome DNA probes from human bacteria. Archives of oral biology: electronic journal. 2013; 58(3):317–323.
DOI: 10.1016/j.archoralbio.2012.07.017
 12. Kirtaeva AV, Gazhva SI. Estimation of mast cells in the rat gingiva mucous membrane in the normal condition and under the conditions of experimental alcohol intoxication [Electronic source] Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences: electronic journal. 2020; 7(2): 530–536.
 13. Slocum C, Kramer C, Genco CA. Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. Journal of internal medicine: electronic journal. 2016; 280(1):114–128.
DOI: 10.1111/joim.12476

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КИРТАЕВА АНАСТАСИЯ ВЛАДИСЛАВОВНА, ORCID: 0000-0003-0081-4306, канд. мед. наук, e-mail: iveti01062@mail.ru ; доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Россия, 428000, Чебоксары, Московский пр-т, 15 (Автор, ответственный за переписку.)

НИКОЛАЕВА АЛЁНА ВЛАДИСЛАВОВНА, ORCID: 0000-0002-3932-3857, канд. мед. наук, e-mail: orlova.alena@mail.ru ; заместитель главного врача по лечебной работе ООО «Бьютифул Дент», Россия, 428022, Чебоксары, ул. Ю.Гагарина д.30 к.1.

КУЛИКОВ МИХАИЛ АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0004-9602-4804, e-mail: buc21ket@gmail.com ; аспирант кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Россия, 428000, Чебоксары, Московский пр-т, 15.

ABOUT THE AUTHORS:

ANASTASIA V. KIRTAEVA, ORCID: 0000-0003-0081-4306, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: iveti01062@mail.ru ; Acting Head of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, I. N. Ulyanov Chuvash State University, 15 Moscow Ave., 428000 Cheboksary, Russia. (Corresponding Author).

ALENA V. NIKOLAEVA, ORCID: 0000-0002-3932-3857, Cand. sc. med., e-mail: orlova.alena@mail.ru ; Deputy Head Physician for Treatment Activities, Beautiful Dent, 30/1 Gagarin str., 428022 Cheboksary, Russia.

MIKHAIL A. KULIKOV, ORCID: 0009-0004-9602-4804, e-mail: buc21ket@gmail.com ; Postgraduate Student at the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, I. N. Ulyanov Chuvash State University, 15 Moscow Ave., 428000 Cheboksary, Russia.

Использование вагинального тренажёра в лечении опущения тазовых органов после естественных родов

П.А. Кошулько^{1,2}, В.В. Левитина³, И.А. Булыгина⁴, Ю.О. Лукина⁴, А.Р. Дмитриева⁴, А.Н. Мамедова⁴

¹ ФДПО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

² ГБУЗ НО «Городская больница № 28 Московского района города Нижнего Новгорода», Россия, г. Нижний Новгород, 603035, ул. Чаадаева, 7

³ БУЗ Удмуртской Республики «Городская Клиническая Больница №7» Минздрава УР, Россия, г. Ижевск, 426039, Воткинское шоссе, 81

⁴ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, г. Рязань, 390026, ул. Высоковольная, 9

Реферат. Введение. Опущение тазовых органов является распространённым проявлением дисфункции тазового дна у женщин и сопровождается нарушением анатомического положения органов малого таза. **Цель исследования** – оценить эффективность консервативного лечения пролапса тазовых органов I-II степени после родов с использованием вагинального миостимулятора Elise 2. **Материалы и методы.** В исследование включены 200 женщин 18-35 лет через 5 месяцев после родов. Основная группа – 100 пациенток, применявших миостимуляцию, контрольная – 100 женщин под наблюдением. Группы были сопоставимы по возрасту, антропометрическим данным и сопутствующей патологии ($p>0,05$). Терапия проводилась в течение 6 месяцев. Эффективность оценивали по системе POP-Q, данным перинеометрии и опроснику PFDI-20. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета программ Statistica 14. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Через 3 месяца отмечено увеличение силы мышц тазового дна на 18–22% ($p<0,05$), снижение частоты стрессового недержания мочи на 40% и ощущения инородного тела на 55%. Через 6 месяцев показатели перинеометрии были выше в основной группе ($50,39\pm 1,62$ и $54,43\pm 1,5$ мм рт.ст.) по сравнению с контролем ($43,47\pm 1,6$ и $49,86\pm 1,72$ мм рт.ст.; $p<0,05$). Баллы PFDI-20 снизились более чем в два раза. Выявлена отрицательная корреляция между силой мышц и выраженностью симптомов ($r=-0,62$; $p<0,05$). **Выводы.** Использование вагинального миостимулятора Elise 2 способствует улучшению функции мышц тазового дна, снижению выраженности симптомов пролапса и повышению качества жизни, что подтверждает эффективность метода в послеродовом периоде.

Ключевые слова: опущение тазовых органов, вагинальный тренажер миостимулятор Elise 2 производства TensCare, естественные роды, стрессовое недержание мочи.

Для цитирования: Кошулько П.А., Левитина В.В., Булыгина И.А., [и др.]. Использование вагинального тренажёра в лечении опущения тазовых органов после естественных родов // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 37–43. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).37-43.

Using a vaginal trainer in the treatment of pelvic organ prolapse after vaginal birth

Pavel A. Koshulko^{1,2}, Vasilissa V. Levitina³, Ilona A. Bulygina⁴, Yulia O. Lukina⁴, Alina R. Dmitrieva⁴, Aidan N. Mamedova⁴

¹ Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Sq., 603005 Nizhny Novgorod, Russia

² City Hospital No. 28 of the Moscow District in Nizhny Novgorod, 7 Chaadaev str., 603035 Nizhny Novgorod, Russia

³ City Clinical Hospital No. 7, 81 Votkinsk Highway, 426039, Izhevsk, Udmurt Republic, Russia

⁴ Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, 9 Vysokovoltynaya str., 390026 Ryazan, Russia

Abstract. Introduction. Pelvic organ prolapse is a common manifestation of pelvic floor dysfunction in women, associated with anatomical displacement of pelvic organs. **Aim.** To evaluate the effectiveness of conservative treatment of pelvic organ prolapse after spontaneous vaginal delivery using the Elise 2 vaginal electrical stimulator (TensCare).

Materials and Methods. The study included 200 women aged 18–35 years, examined 5 months after delivery. The study group ($n=100$) received electrical stimulation therapy, while the control group ($n=100$) was observed. The groups were comparable in terms of age, anthropometric parameters, and comorbidities ($p>0.05$). The treatment lasted 6 months. Effectiveness was assessed using POP-Q, perineometry, and the PFDI-20 questionnaire. The data were processed statistically using the licensed software package Statistica 14. Differences were considered statistically significant at $p<0.05$. **Results and Discussion.** After 3 months, pelvic floor muscle strength increased by 18–22% ($p<0.05$), while stress urinary incontinence decreased by 40% and foreign body sensation by 55%. After 6 months, perineometry values were higher in the study group (50.39 ± 1.62 and 54.43 ± 1.5 mmHg) compared to controls (43.47 ± 1.6 and 49.86 ± 1.72 mmHg; $p<0.05$). PFDI-20 scores decreased more than twofold. A negative correlation between muscle strength and symptom severity was identified ($r = -0.62$; $p<0.05$). **Conclusions.** The use of the Elise 2 vaginal electrical stimulator improves pelvic floor function, reduces prolapse symptoms, and enhances quality of life, confirming its effectiveness in the postpartum period.

Keywords: pelvic organ prolapse, Elise 2 vaginal stimulator (TensCare), spontaneous vaginal delivery, stress urinary incontinence

For citation: Koshulko, P.A.; Levitina, V.V.; Bulygina, I.A.; et al. Using a vaginal trainer in the treatment of pelvic organ prolapse after vaginal birth // The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 37-43. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).37-43.

Введение. Опущение тазовых органов (ОТО) является одним из наиболее распространённых проявлений дисфункции тазового дна у женщин и характеризуется нарушением анатомического положения влагалища, матки, мочевого пузыря или прямой кишки [1]. По данным эпидемиологических исследований, клинические признаки ОТО выявляются у 30–50% женщин после вагинальных родов, а субклинические формы встречаются ещё чаще [2, 3]. Данное состояние оказывает значительное влияние на качество жизни пациенток, приводя к уродинамическим и дефекационным нарушениям, болевому синдрому и сексуальной дисфункции [4, 5, 6].

Ключевыми факторами риска формирования ОТО после родов являются акушерская травма мышечно-связочного аппарата тазового дна, перерастяжение и повреждение *m. levator ani*, а также нарушение нейромышечной регуляции [7]. Важную роль играют возраст, количество родов, масса плода и продолжительность второго периода родов. Несмотря на то, что хирургическая коррекция остаётся традиционным методом лечения, в последние десятилетия активно изучаются и внедряются консервативные подходы, направленные на восстановление функции мышц тазового дна и профилактику прогрессирования заболевания [8, 9].

Одним из перспективных направлений немедикаментозной терапии является использование вагинальных тренажёров, основанных на принципе биологической обратной связи и механической стимуляции мышц тазового дна [10]. Эти устройства позволяют не только оценивать силу и выносливость сокращений, но и способствуют формированию правильного двигательного стереотипа, повышая эффективность тренировок. Клинические исследования демонстрируют, что регулярные занятия с вагинальным тренажёром приводят к увеличению тонуса и силы мышц, снижению выраженности симптомов ОТО и улучшению показателей качества жизни [11, 12].

Таким образом, изучение эффективности применения вагинальных тренажёров у женщин после естественных родов, осложнившихся формированием опущения тазовых органов, является актуальной задачей современной урогинекологии и может способствовать оптимизации программ реабилитации в послеродовом периоде.

Цель исследования.

Оценка эффективности консервативного лечения опущения тазовых органов после естественных родов с помощью вагинального тренажера миостимулятора Elise 2 производства TensCare.

Материал и методы исследования.

В исследовании приняло участие 200 пациенток репродуктивного возраста (18–35 лет) через 5 месяцев после физиологических родов с 1–2 степенью опущения тазовых органов. В основную группу вошли 100 пациенток, поделённых на 2 подгруппы: с эпизиотомией в родах (50 пациенток) и без эпизиотомии в родах (50 пациенток), которые использовали вагинальный тренажер миостимулятор Elise 2 производства TensCare. В контрольную группу вошло 100 женщин, также поделённых на 2 подгруппы: с

эпизиотомией в родах (50 пациенток) и без эпизиотомии в родах (50 пациенток), которые находились под динамическим наблюдением.

Вагинальный тренажер миостимулятор Elise 2 производства TensCare состоит из программного блока и вагинального зонда. Программный блок содержит в себе 4 программы: программы TONE (рекомендована при опущении стенок влагалища, аноргазмии, ослабленности интимных мышц, в период после родов и после наступления менопаузы), программы STRES (использование программы показано при стрессовом недержании мочи, возникающем в результате повышения внутрибрюшного давления после естественных родов), программы URGE (данный режим рекомендован при urgentном недержании мочи, связанном с нестабильностью мочевого пузыря, неврологическими патологиями, перенесёнными родами или операциями) и программы MIXED (этот режим советуют применять при смешанном недержании мочи из-за типичных возрастных изменений в период менопаузы). Для применения данного аппарата вагинальный зонд вставляли во влагалище и выбирали нужную программу.

Пациентки из основной группы использовали программу TONE 2 раза в неделю по 20 минут в день 6 месяцев, а также программу STRES по 20 минут каждый день 6 месяцев. Диагноз опущения тазовых органов и оценка его степени проводилась на основании системы количественной оценки пролапса тазовых органов у женщин (POP-Q). Для оценки эффективности лечения опущения мы использовали как опросник POP-Q, так и оценивали силу сокращений мышц тазового дна с помощью аппарата Vagiton рneumo, который состоит из: вагинальной камеры, датчика Кегеля (диаметр шарика/цилиндра – 35/30 мм), массажной камере (диаметр в спущенном состоянии – 35 мм), нагнетателя, кнопки сброса давления, манометра (0–300 mmHg), зажима, тройника и соединительных трубок. Замеры проводили после введения датчика манометра во влагалище в начале исследования, через 3 и 6 месяцев.

Пациентки младше 18 и старше 35 лет, с тяжёлыми экстрагенитальными или эндокринными заболеваниями, хроническими инфекциями (ВИЧ, сифилис, гепатит), вредными привычками, психиатрическими и психологическими заболеваниями, пациентки без опущения тазовых органов и опущением более 3 степени, с родами, закончившимися кесаревым сечением, а также те, кто не дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, были исключены из кандидаток на участие в группах исследования.

Проведение данного исследования было одобрено этическим комитетом.

Обследование пациенток производилось на базе Городской клинической больницы скорой медицинской помощи, а также на базе Клиники «Медар+». Дальнейший анализ полученных результатов проводился на базе кафедры акушерства и гинекологии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Приволжского исследовательского медицинского университета.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета программ Statistica 14. Статистическую значимость показателей в группах оценивали по критерию Стьюдента. Соответствие опытных данных нормальному распределению проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова. Полученные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое группы значений, σ – среднее квадратичное отклонение выборки. Степень взаимосвязи полученных данных оценивалась путем расчета коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Пациентки, включенные в исследование, не имели значимых различий по возрасту, росту, весу и индексу массы тела (ИМТ) ($p > 0,05$), что подтверждается данными *таблицы 1*. Это позволяет считать группы сопоставимыми по исходным антропометрическим характеристикам.

Анализ структуры соматической и гинекологической заболеваемости (*табл. 2 и 3*) не выявил статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$), что исключает влияние фоновой патологии на исходы терапии.

Оценка силы сокращений мышц тазового дна с использованием аппарата *Vagiton pneumo* показала статистически значимые различия между всеми группами (*табл. 4*). Так, на начало исследования показатели в группах были близки, однако уже через 3 месяца в основной группе отмечался достоверный прирост силы сокращений по сравнению с контрольной, что можно объяснить активацией нейромышечных связей и улучшением кровоснабжения тазовой

области под действием импульсной стимуляции. К 6-му месяцу лечения сила сокращений достигала $50,39 \pm 1,62$ мм рт.ст. у пациенток с эпизиотомией и $54,43 \pm 1,5$ мм рт.ст. у женщин без эпизиотомии, тогда как в контрольной группе аналогичные показатели оставались существенно ниже ($43,47 \pm 1,6$ и $49,86 \pm 1,72$ мм рт.ст. соответственно; $p < 0,05$), что указывает на большую пластичность неповрежденного мышечно-фасциального аппарата.

При анализе жалоб (*табл. 5*) выявлено, что к 6 месяцам терапии частота стрессового недержания мочи в основной группе снизилась более чем вдвое (с 50–40% до 18–8%), тогда как в контрольной группе сохранялись высокие значения (50–38%). Аналогичная динамика наблюдалась в отношении ощущения инородного тела, дискомфорта во влагалище и тяжести внизу живота: их частота в основной группе существенно уменьшалась к 6 месяцам, тогда как в контрольной динамике была менее выраженной.

Оценка качества жизни по опроснику PFDI-20 (*табл. 6*) показала статистически значимые различия между группами. У женщин основной группы средний показатель снизился с $73,6 \pm 13,0$ и $65,9 \pm 15,4$ до $37,8 \pm 6,7$ и $17,4 \pm 4,4$ через 6 месяцев, что отражает значительное улучшение функционального состояния. В контрольной группе значения также уменьшились, но оставались выше ($53,5 \pm 8,6$ и $30,5 \pm 11,5$ соответственно; $p < 0,05$).

Таким образом, использование вагинального миостимулятора *Elise 2* сопровождалось выраженным повышением силы сокращений мышц тазового дна, достоверным уменьшением частоты жалоб и существенным улучшением качества жизни, особенно у женщин без эпизиотомии.

Таблица 1

Антропометрические показатели исследуемых женщин, $M \pm \sigma$

Table 1

Anthropometric characteristics of women participating in the study, $M \pm \sigma$

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		p
	с эпизиотомией	без эпизиотомии	с эпизиотомией	без эпизиотомии	
Средний возраст, лет	27,1±4,27	26,3±4,27	25,7±3,49	26,2±4,26	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{1,4} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} > 0,05$
Средний рост, см	160,9±1,89	166±3,39	164,6±2,87	163,7±3,65	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{1,4} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} > 0,05$
Средний вес, кг	66,86±2,63	70,04±3,85	67,6±1,69	68,2±2,55	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{1,4} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} > 0,05$
Средний индекс массы тела, лет	24,3±2,54	27,7±1,87	26,5±3,15	27,6±2,33	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{1,4} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} > 0,05$

Таблица 2

Соматические заболевания исследуемых женщин, n (%)

Table 2

Somatic diseases in the study participants, n (%)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		p
	с эпизиотомией	без эпизиотомии	с эпизиотомией	без эпизиотомии	
Хронический тонзилит	9 (18%)	7 (14%)	11 (22%)	10 (20%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Хронический холецистит	7 (14%)	5 (10%)	9 (18%)	8 (16%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Хронический гастрит	20 (40%)	17 (34%)	18 (36%)	19 (38%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Хронический пиелонефрит	14 (28%)	11 (22%)	12 (24%)	15 (30%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Частые респираторные вирусные заболевания (более 6 раз в год)	5 (10%)	3 (6%)	4 (8%)	7 (14%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Нарушение жирового обмена	6 (12%)	4 (8%)	5 (10%)	4 (8%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Миопия	4 (8%)	3 (6%)	2 (4%)	5 (10%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$

Таблица 3

Гинекологические заболевания исследуемых женщин, n (%)

Table 3

Gynecological diseases in the study participants, n (%)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		p
	с эпизиотомией	без эпизиотомии	с эпизиотомией	без эпизиотомии	
Цервицит	3 (6%)	2 (4%)	4 (8%)	3 (6%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Кандидозный вагинит	7 (14%)	5 (10%)	6 (12%)	4 (8%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		p
	с эпизиотомией	без эпизиотомии	с эпизиотомией	без эпизиотомии	
Полип цервикального канала	4 (8%)	3 (6%)	5 (10%)	3 (6%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Полип тела матки	6 (12%)	5 (10%)	4 (8%)	5 (10%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Хронический сальпингоофорит	9 (18%)	7 (14%)	8 (16%)	6 (12%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$

Таблица 4

Показатели силы сокращения мышц тазового дна у исследуемых пациенток

Table 4

Pelvic floor muscle contraction strength in the study participants, M±σ

Сила сокращений мм рт.ст	Основная группа		Контрольная группа		p
	с эпизиотомией	без эпизиотомии	с эпизиотомией	без эпизиотомии	
Начало исследования	42,57±1,98	46,74±1,96	41,52±1,84	47,86±2,2	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
Через 3 месяца	50,39±1,86	54,28±2,0	42,36±1,78	48,54±2,1	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
Через 6 месяцев	50,39±1,62	54,43±1,5	43,47±1,6	49,86±1,72	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$

Таблица 5

Жалобы пациенток исследуемых групп, n (%)

Table 5

Patient complaints in the groups examined, n (%)

Жалобы	Основная группа						Контрольная группа					
	с эпизиотомией			без эпизиотомии			с эпизиотомией			без эпизиотомии		
	Начало	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Начало	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Начало	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Начало	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Стрессовое недержание мочи	25 (50%)	17 (34%)	9 (18%)	20 (40%)	12 (24%)	4 (8%)	35 (70%)	30 (60%)	25 (50%)	28 (56%)	23 (46%)	19 (38%)
Чувство инородного тела во влагалище	14 (28%)	10 (20%)	6 (12%)	8 (16%)	4 (8%)	1 (2%)	16 (32%)	13 (26%)	10 (20%)	10 (20%)	8 (16%)	5 (10%)
Дискомфорт во влагалище	22 (44%)	15 (30%)	9 (18%)	18 (36%)	8 (16%)	2 (4%)	21 (42%)	18 (36%)	15 (30%)	13 (26%)	10 (20%)	5 (10%)
Тяжесть в нижних отделах живота	17 (34%)	13 (26%)	8 (16%)	13 (26%)	10 (20%)	5 (10%)	27 (54%)	24 (48%)	20 (40%)	20 (40%)	18 (36%)	15 (30%)

Показатели PFDI–20 у исследуемых пациенток, M±σ

Table 6

PFDI–20 scores in the study participants, M±σ

PFDI - 20	Основная группа		Контрольная группа		p
	с эпизиотомией	без эпизиотомии	с эпизиотомией	без эпизиотомии	
Начало исследования	73,6±13,0	65,9±15,4	74,3±13,5	66,5±15,9	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,05 p ₃₋₄ < 0,05
Через 3 месяца	54,5±9,4	26,8±7,5	65,4±10,7	45,4±13,4	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,05 p ₃₋₄ < 0,05
Через 6 месяцев	37,8±6,7	17,4±4,4	53,5±8,6	30,5±11,5	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,05 p ₃₋₄ < 0,05

Следует отметить, что эффект миостимуляции Elise 2 не ограничивается локальным укреплением тазовых структур. По данным литературы, электрическая стимуляция способствует восстановлению нейромышечной передачи, активации мотонейронов тазового сплетения и повышению микроциркуляции в области промежности. Это приводит к улучшению трофики тканей и восстановлению нормальной кинематики тазового дна [2,7]. Сравнение с результатами аналогичных исследований [3, 10] показало, что применение тренажёра Elise 2 обеспечивает схожие или более выраженные показатели улучшения мышечной силы и качества жизни, при этом отличается удобством, безопасностью и высокой приверженностью пациенток. В отличие от традиционных упражнений Кегеля, устройство обеспечивает контролируемую и воспроизводимую нагрузку, что особенно важно при слабом произвольном контроле мышц в раннем послеродовом периоде.

Полученные результаты нашего исследования подтверждают высокую эффективность вагинальных тренажёров в комплексной реабилитации женщин после естественных родов, осложнённых пролапсом тазовых органов I–II степени. В отличие от традиционного наблюдения, применение миостимулятора Elise 2 обеспечивало не только уменьшение субъективных жалоб, но и объективный прирост силы сокращений мышц тазового дна, что согласуется с данными российских [10] и международных исследований [2,7].

Эффект был более выражен у женщин без эпизиотомии, что можно объяснить меньшей степенью повреждения мышечно-связочного аппарата тазового дна. В то же время даже при наличии эпизиотомии регулярное использование тренажёра позволило добиться клинически значимого улучшения показателей. Это подчёркивает необходимость активного внедрения немедикаментозных методов реабилитации в практику послеродового ведения пациенток.

Выводы.

Использование вагинального миостимулятора Elise 2 у женщин с пролапсом тазовых органов I–II степени после естественных родов способствует достоверному увеличению силы сокращений мышц тазового дна, снижению частоты жалоб (стрессовое недержание, дискомфорт, ощущение инородного тела) и улучшению качества жизни, что подтверждается динамикой показателей POP-Q и опросника PFDI-20. Наибольшая эффективность отмечена у пациенток без эпизиотомии, однако положительный эффект регистрируется и у женщин с акушерскими травмами.

Результаты исследования подтверждают целесообразность применения вагинальных тренажёров в составе комплексной профилактики и терапии пролапса тазовых органов в послеродовом периоде. Внедрение данной методики может способствовать снижению частоты прогрессирования заболевания, уменьшению числа хирургических вмешательств и улучшению качества жизни женщин.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Разработка плана и дизайна исследования производилась всеми авторами, внесшими равнозначный вклад в написание рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Участие авторов. П.А. Кошулько – концепция и дизайн исследования, редактирование и утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; В.В. Левитина, И.А. Булыгина – сбор и обработка данных, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Ю.О. Лукина, А.Р. Дмитриева, А.Н. Мамедова – написание текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Проплап тазовых органов у женщин молодого возраста // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т. 23, вып. (6-2). – С. 142-148.
Prolaps tazovyyh organov u zhenshchin molodogo vozrasta [Pelvic organ prolapse in young women]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian Bulletin of Obstetrics and Gynecology]. 2023;23(6-2):142-148. (In Russ.)
2. Hilde G, Stær-Jensen J, Siafarikas F, et al. Postpartum pelvic floor muscle training, levator ani avulsion and levator hiatus area: a randomized trial. *Int Urogynecol J*. 2023; 34(2):413-423. DOI:10.1007/s00192-022-05406-z
3. Zhang R, Barakat R, et al. Influence of pelvic floor muscle training alone or in general physical activity programs during pregnancy on urinary incontinence, episiotomy, and severe perineal tears: systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024; 103(6):1015-1027. DOI:10.1111/aogs.14744
4. Bø K, Sherburn M. Evaluation of pelvic floor muscle strength and endurance using vaginal devices. *Neurourol Urodyn*. 2022; 41(2): 345–353. DOI: 10.1002/nau.24834
5. Schütze S, Heinloth M, Uhde M, et al. The effect of pelvic floor muscle training on pelvic floor function and sexual function in primiparous women: randomized study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2022; 306(3): 785-793. DOI: 10.1007/s00404-022-06542-z
6. Huang Y, Huang Z, Ou Y, et al. Meta-analysis of the therapeutic effect of electrical stimulation combined with pelvic floor muscle exercise on female pelvic floor dysfunction. *European Journal of Medical Research*. 2024; 29 (1): 380. DOI:10.1186/s40001-024-01979-1
7. Sartore A, Scalia MS, Mangino FP, et al. Pelvic floor function after third and fourth degree perineal lacerations: a case-control study on quality of life. *BMC Womens Health*. 2024; 24(1):12. DOI: 10.1186/s12905-023-02739-9
8. You C, Zhao Y, Zhang C, et al. Pelvic floor parameters predict postpartum stress urinary incontinence: a prospective MRI study. *Insights Imaging*. 2023; 14 (1):160. DOI:10.1186/s13244-023-01488-5
9. Chen R, et al. Intravaginal electrical stimulation for the treatment of pelvic floor dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*. 2024; 15: 1378494. DOI: 10.3389/fneur.2024.1378494
10. Лазута Г.С., Гуринов А.Л. Применение вагинальных тренажеров в консервативной терапии генитального пролапса на разных стадиях // Медицинский журнал РУДН. – 2023. – Вып. 1. – С. 69-76.
Lazuta GS, Gurin AL. Primenenie vaginal'nyh trenazhyorov v konservativnoj terapii genital'nogo prolapsa na raznyh stadiyah [Use of vaginal exercise devices in conservative therapy for genital prolapse at different stages]. *Medicinskij zhurnal RUDN [RUDN Medical Journal]*. 2023; 1: 69-76. (In Russ.)
11. Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment for urinary incontinence in women: Cochrane Review. 2022; 10(10):CD005654. DOI: 10.1002/14651858.CD005654.pub3
12. Hagen S, Elders A, Stratton S, et al. Effectiveness of pelvic floor muscle training with and without electromyographic biofeedback for urinary incontinence in women: multicentre randomized controlled trial. *BMJ*. 2020; 371:m3719. DOI: 10.1136/bmj.m3719
13. Frawley H, Shelly B, Morin M, et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for pelvic floor muscle assessment. *Neurourol Urodyn*. 2021; 40(5): 1217–1260. DOI: 10.1002/nau.24658
14. Scaldazza C, Morosetti C, Giampieretti R, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation versus electrical stimulation with pelvic floor muscle training for overactive bladder syndrome in women: results of a randomized controlled study. *Int Braz J Urol*. 2017;43(1):121–126. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0719
15. Mundet L, Rofes L, Ortega O, et al. Kegel exercises, biofeedback, electrostimulation, and peripheral neuromodulation improve clinical symptoms of fecal incontinence and affect specific physiological targets: an randomized controlled trial. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021; 27(1): 108–18. DOI: 10.5056/jnm20013

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КОШУЛЬКО ПАВЕЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID: 0000-0003-2806-4017, e-mail: nikolconnik@gmail.com ; ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1; врач акушер – гинеколог гинекологического отделения ГБУЗ НО «Городская больница № 28 Московского района города Нижнего Новгорода», 603035, Россия, Нижний Новгород, ул. Чаадаева, 7.
ЛЕВИТИНА ВАСИЛИССА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0009-0001-5611-0837, e-mail: vasillissa.ru@gmail.com ; терапевт, БУЗ УР «Городская Клиническая Больница №7» Минздрава Удмуртской Республики, 426039, Россия, Ижевск, Воткинское шоссе, 81.
БУЛЫГИНА ИЛОНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0009-0007-6331-6626, e-mail: bulygina.ilona@list.ru ; студент 6 курса, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, г. Рязань, 390026, Высоковольная ул., 9.
ЛУКИНА ЮЛИЯ ОЛЕГОВНА, ORCID: 0009-0003-0279-1280, e-mail: Uliar2002@mail.ru ; студент 6 курса, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, г. Рязань, 390026, Высоковольная ул., 9.
ДМИТРИЕВА АЛИНА РУСЛАНОВНА, ORCID: 0009-0006-3488-263X, e-mail: alina.dmitrieva.02@inbox.ru ; студент 6 курса, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, г. Рязань, 390026, ул. Высоковольная, 9.
МАМЕДОВА АЙДАН НАМИГ КЫЗЫ, ORCID: 0009-0007-5434-5951, e-mail: mamedova.aidana@yandex.ru ; студент 6 курса, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, г. Рязань, 390026, ул. Высоковольная, 9.

ABOUT THE AUTHORS:

PAVEL A. KOSHULKO, ORCID: 0000-0003-2806-4017, e-mail: nikolconnik@gmail.com ; Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Continuing Professional Education, Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Sq., 603005 Nizhny Novgorod, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Gynecology Department, City Hospital No. 28 of the Moscow District in Nizhny Novgorod, 7 Chaadaev str., 603035 Nizhny Novgorod, Russia.
VASILISSA V. LEVITINA, ORCID: 0009-0001-5611-0837, e-mail: vasillissa.ru@gmail.com ; Therapist, City Clinical Hospital No. 7, 81 Votkinsk Highway, 426039, Izhevsk, Udmurt Republic, Russia.
ILONA A. BULYGINA, ORCID: 0009-0007-6331-6626, e-mail: bulygina.ilona@list.ru ; 6th-Year Student, Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, 9 Vysokovoltnaya str., 390026 Ryazan, Russia.
YULIA O. LUKINA, ORCID: 0009-0003-0279-1280, e-mail: Uliar2002@mail.ru ; 6th-Year Student, Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, 9 Vysokovoltnaya str., 390026 Ryazan, Russia.
ALINA R. DMITRIEVA, ORCID: 0009-0006-3488-263X, e-mail: alina.dmitrieva.02@inbox.ru ; 6th-Year Student, Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, 9 Vysokovoltnaya str., 390026 Ryazan, Russia.
AIDAN N. MAMEDOVA, ORCID: 0009-0007-5434-5951, e-mail: mamedova.aidana@yandex.ru ; 6th-Year Student, Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, 9 Vysokovoltnaya str., 390026 Ryazan, Russia

Анализ предиктивного потенциала гематологических показателей для прогнозирования обструктивного поражения коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца

В.В. Мостовая¹, А.С. Погиба¹, Б.И. Гельцер^{1,2}, К. И. Шахгельдян^{1,2}, А.Б. Кригер², М.М. Циванюк^{1,3}, Ш.З. Сипрашвили⁴

¹ ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25

² ФГБОУ ВО Владивостокский государственный университет, Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, д. 41

³ КГБУЗ Владивостокская клиническая больница №1, Россия, 690078, Приморский край, г. Владивосток, ул. Садовая, 22

⁴ ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1», Россия, 690091, Приморский край, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57

Реферат. Введение. Низкая частота выявления обструктивного поражения коронарных артерий при инвазивной коронарографии у больных стабильной ишемической болезнью сердца (30-58%) указывает на необходимость совершенствования методов предоперационной стратификации риска с использованием доступных гематологических показателей. **Цель исследования** – анализ предиктивного потенциала гематологических показателей для разработки прогностических моделей обструктивного поражения коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца. **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование 1005 пациентов (687 мужчин и 318 женщин) со стабильной ишемической болезнью сердца, медиана возраста 65,2 [60;72] года, которым выполнялась инвазивная коронарография. Анализировали 53 демографических, клинических и лабораторных показателя, включая гематологические индексы воспалительного ответа (отношение нейтрофилов к лимфоцитам, отношение тромбоцитов к лимфоцитам, системный иммуновоспалительный индекс, отношение нейтрофилов к эозинофилам), метаболические индексы (атерогенный индекс плазмы, триглицерид-глюкозный индекс и др.) и показатели гемостаза. Для разработки прогностических моделей использовали методы математической статистики (критерий Манна-Уитни, критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера, однофакторную логистическую регрессию) и методы машинного обучения (многофакторную логистическую регрессию). Конечная точка исследования была представлена гемодинамически значимым (>50%) сужением просвета эпикардальных коронарных артерий. **Результаты и их обсуждение.** Обструктивное поражение коронарных артерий выявлено у 774 (77%) больных, необструктивное поражение – у 231 (23%) пациента. Статистически значимые различия между группами установлены для 17 показателей, среди которых наибольший предиктивный потенциал продемонстрировали: отношение нейтрофилов к уровню холестерина липопротеидов высокой плотности > 2,38 усл. ед. (отношение шансов = 3,2), содержание эозинофилов в диапазоне 0,85–2,5% (отношение шансов = 2,8), отношение фибриногена к международному нормализованному отношению > 3,63 усл. ед. (отношение шансов = 2,44), отношение нейтрофилов к эозинофилам < 74,4 усл. ед. (отношение шансов = 2,42). Прогностическая модель, включающая 8 категориальных признаков (мужской пол, возраст 40-67 лет, содержание эозинофилов 0,85-2,5%, содержание нейтрофилов >53%, количество лейкоцитов >6,23 × 10⁹/л, концентрация фибриногена > 3.52 г/л, уровень холестерина липопротеидов высокой плотности < 1.33 ммоль/л, протромбиновое время < 13.1 с), продемонстрировала более высокую точность прогноза (площадь под ROC-кривой=0,778, чувствительность=0,721, специфичность = 0,728). **Выводы.** Прогностические модели на основе комплекса гематологических показателей позволяют с приемлемой точностью стратифицировать риск обструктивного поражения коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Их использование может быть полезным для оптимизации отбора больных стабильной ишемической болезнью сердца на плановую коронарографию и сокращения случаев необоснованного проведения инвазивной процедуры. **Ключевые слова:** обструктивные поражения коронарных артерий, стратификация риска, прогностические модели, гематологические показатели, стабильная ишемическая болезнь сердца. **Для цитирования:** Мостовая В.В., Погиба А.С., Гельцер Б.И., [и др.]. Анализ предиктивного потенциала гематологических показателей для прогнозирования обструктивного поражения коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 44–54. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).44-54.

Analysis of the predictive potential of hematological parameters for obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease

Vera V. Mostovaya¹, Anna S. Pogiba¹, Boris I. Geltser^{1,2}, Karina I. Shakhgeldyan^{1,2}, Aleksandra B. Krieger², Mikhail M. Tsivanyuk^{1,3}, Shalva Z. Siprashvil⁴

¹ Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia

² Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690014 Vladivostok, Russia

Abstract. Introduction. Low frequency of obstructive coronary artery disease (OCAD) detection during invasive coronary angiography in patients with stable ischemic heart disease (30–58 %) indicates the need to improve preoperative risk stratification methods using available hematological parameters. **Aim.** To analyze the predictive potential of hematological parameters for developing prognostic models of obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease. **Materials and methods.** A single-center retrospective cohort study was conducted in 1,005 patients (687 men and 318 women) with stable ischemic heart disease, median age 65.2 [60;72] years, who have had invasive coronary angiography. We analyzed 53 demographic, clinical and laboratory parameters, including hematological indices of inflammatory response (neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, and neutrophil-to-eosinophil ratio), metabolic indices (atherogenic index of plasma, triglyceride-glucose index, etc.), and hemostasis parameters. Mathematical statistics methods, such as Mann-Whitney test, chi-square test, Fisher's exact test, and univariate logistic regression, and machine learning methods, such as multivariate logistic regression, were used to develop prognostic models. The study endpoint was represented by the hemodynamically significant (>50%) narrowing of the epicardial coronary artery lumen. **Results and Discussion.** Obstructive coronary artery disease was detected in 774 (77%) patients, and non-obstructive lesions in 231 (23%) patients. Statistically significant differences between groups were identified for 17 parameters, among which the following demonstrated the greatest predictive potential: Neutrophil-to-high-density-lipoprotein-cholesterol ratio >2.38 (odds ratio = 3.2), eosinophils 0.85–2.5% (odds ratio = 2.8), fibrinogen-to-international-normalized-ratio >3.63 (odds ratio = 2.44), and neutrophil-to-eosinophil ratio <74.4 (odds ratio = 2.42). A prognostic model including 8 categorical features (being a male aged 40–67 years, eosinophils 0.85–2.5%, neutrophils >53%, white blood cells >6.23×10⁹/L, fibrinogen >3.52 g/L, high-density lipoprotein cholesterol <1.33 mmol/L, and prothrombin time <13.1 s) demonstrated high predictive accuracy (area under the curve = 0.778, sensitivity = 0.721, specificity = 0.728). **Conclusions.** Prognostic models based on a combination of hematological parameters allow for the acceptable risk stratification of obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease. Using them may help optimize patient selection for elective coronary angiography and reduce the number of undue invasive procedures.

Keywords: obstructive coronary artery disease, risk stratification, prognostic models, hematological parameters, stable ischemic heart disease.

For citation: Mostovaya, V.V.; Pogiba, A.S.; Geltser, B.I.; et al. Analysis of the predictive potential of hematological parameters for obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 44–54. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).44–54.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости и смертности населения от болезней системы кровообращения в большинстве стран мира [1]. В Российской Федерации доля ИБС среди всех случаев смерти населения составляет более 24%, а на хронические формы заболевания приходится около 90% всех смертей от ИБС [2]. Эти данные указывают на необходимость совершенствования технологий стратификации риска развития ИБС и прогнозирования ее клинического течения [3]. Одним из важных направлений рискометрии, связанной с различными клиническими формами ИБС, является раннее выявление обструктивного поражения коронарных артерий (ОПКА), наличие которого определяет стратегию реваскуляризации миокарда. Вместе с тем при выполнении инвазивной коронарографии (КАГ) частота регистрации ОПКА у больных стабильной ИБС по данным разных источников составляет 37,6–58% [4,5], а выполнение экстренных и плановых КАГ только в 50% случаев заканчивается реваскуляризацией миокарда [5,6]. Показано, что случаи интактных коронарных артерий (КА) или их необструктивное поражение (НПКА) имеют место у 30–50% больных с различными формами стабильной ИБС [7,8]. Эти данные послужили основанием для разработки прогностических алгоритмов для оценки вероятности ОПКА до выполнения инвазивной КАГ, применение которых ограничивает случаи необоснованного проведения данной процедуры, снижает неоправданные риски осложнений и нерациональные расходы здравоохранения [7,8]. В

последние годы для стратификации риска ОПКА все чаще используют доступные в повседневной врачебной практике клинико-биохимические показатели крови, косвенно характеризующие активность типовых патологических процессов, участвующих в атеросклеротическом ремоделировании КА. К ним относят индикаторы системного воспалительного ответа (ИВО), атеросклеротической нагруженности КА, инсулинорезистентности, гемостаза и пуринового метаболизма [9, 10]. Среди ИВО наибольшее распространение в прогностических исследованиях при различных клинических вариантах ИБС получили отношения нейтрофилов (NEUT) к лимфоцитам (LYM)-NLR, тромбоцитов (PLT) к LYM (PLR) и системный иммунно-воспалительный индекс SII = (PLT×NEUT)/LYM. [11–13]. Прогноз неблагоприятных событий при ИБС ассоциировался также с отношением NEUT к эозинофилам (EOS)-NER [14], а выраженность атеросклеротического поражения КА – с соотношениями холестерина (ХС) липопротеидов высокой (ХС ЛВП) и низкой плотности (ХС ЛНП), NEUT/ХС ЛВП, LYM/ХС ЛВП, атерогенным индексом плазмы (AIP): $\log_{10}(\text{триглицериды} - \text{TГ} / \text{ХС ЛВП})$ [15,16]. В качестве потенциальных предикторов ОПКА представляют интерес суррогатный индикатор инсулинорезистентности TyG (ТГ/глюкоза) [16,17], интегральные маркеры сопряжения воспалительного ответа и гемостаза (отношение фибриногена к международному нормализованному отношению (МНО) и относительного баланса его плазменного и тромбоцитарного звеньев (АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время)/PLT), креатинин-нормированный маркер пуринового метаболиз-

ма (UAR) как отношение мочевой кислоты (МК) к креатинину (Cr) [18]. Анализ научных публикаций по оценке предстеновой вероятности ОПКА позволяет предположить, что использование комплекса гематологических индексов, отражающих интенсивность повреждающего воздействия на КА различных патогенетических факторов, может быть полезным для повышения точности и объяснимости генерируемых моделями прогностических заключений.

Цель исследования.

Анализ предиктивного потенциала гематологических показателей для разработки на их основе прогностических моделей ОПКА у больных стабильной ИБС.

Материалы и методы.

Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование, в рамках которого анализировали базу данных, включающую сведения о 1005 пациентах (687 мужчин и 318 женщин) в возрасте от 39 до 90 лет с медианой (МЕ) 65,2 года и 95% доверительным интервалом (ДИ) [60; 72] со стабильной ИБС (МКБ-10 I20.8), находившихся на плановом обследовании и лечении в Медицинском центре Дальневосточного федерального университета г. Владивостока в 2018–2020 гг. [19]. Критерии включения в исследование: больные с диагнозом стабильной ИБС, которым выполнялась инвазивная КАГ. Критерии исключения: острые формы ИБС на момент госпитализации, острые и хронические воспалительные заболевания в стадии обостре-

ния, противоопухолевая и иммуносупрессивная терапия. Всем больным в период госпитализации выполнялась инвазивная КАГ на ангиографической установке Philips Allura Xper FD 20 (Нидерланды). Было выделено 2 группы лиц, в первую из которых вошли 774 (77%) больных, имеющих по результатам КАГ гемодинамически значимое (>50%) сужение просвета эпикардиальных КА, во 2-ю- 231 (23%) пациент с НПКА (сужение просвета <50%). Для категориальной стратификации ОПКА определяли группы больных с однососудистым, двухсосудистым и многососудистым поражением (рис. 1).

Анализируемые данные включали демографические, клинико-anamnestические, лабораторные показатели и расчетные индексы. Определяли содержание в крови гемоглобина (Hb), эритроцитов (RBC), лейкоцитов (WBC), NEUT, LYM, EOS, PLT, концентрацию глюкозы (Glu), фибриногена (Фб), Cr, МК, ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП и показатели коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПТВ (протромбиновое время), ПТИ (протромбиновый индекс), ТВ (тромбиновое время)). Рассчитывали гематологические индексы: NLR, PLR, SII, NER, AIP, ХС ЛВП/ХС ЛНП, NEUT/ХС ЛВП, LYM/ХС ЛВП, TyG, FPrtime, АЧТВ / PLT, UAR.

Конечная точка исследования была представлена ОПКА в форме бинарного признака (“отсутствие” или “наличие”). Входные признаки в непрерывной форме были представлены МЕ и 95% ДИ, так как их распределение не соответствовало нормальному, а в категориальной форме – частотой встречаемости.

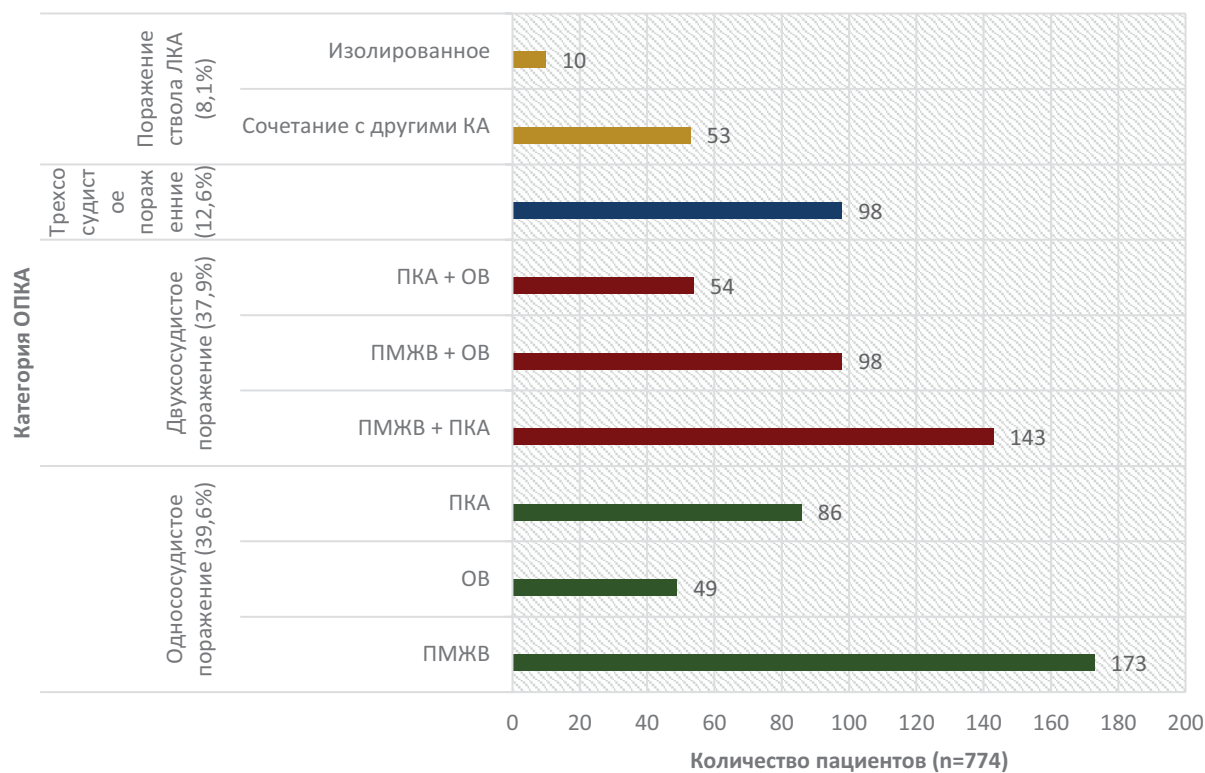


Рисунок 1. Локализация ОПКА у больных стабильной ИБС.

Сокращения: ЛКА – левая коронарная артерия, ОВ – огибающая ветвь, ОПКА - обструктивное поражение коронарных артерий, ПКА – правая коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь.

Figure 1. Localization of OCAD in patients with stable ischemic heart disease.

Note: LCA – left coronary artery, LCx – left circumflex artery, OCAD – obstructive coronary artery disease, RCA – right coronary artery, LAD – left anterior descending artery.

Для обработки и анализа данных использовали методы математической статистики и машинного обучения (МО). Первые включали тесты Манна-Уитни, Хи-квадрат и однофакторную логистическую регрессию (ОЛР), с помощью которой выделяли пороговые значения потенциальных предикторов, а также точный тест Фишера для расчета отношения шансов (ОШ). Методы МО были представлены многофакторной логистической регрессией (МЛР). Разработка моделей выполнялась с использованием в их структуре только одной из коррелируемых переменных для исключения проблемы мультиколлинеарности. Качество моделей оценивали по 3 метрикам: площадь под ROC-кривой (AUC), чувствительность (Sen) и специфичность (Spec).

Дизайн исследования включал 3 этапа. На первом из них для выделения потенциальных предикторов, линейно связанных с ОПКА, был проведен статистический анализ 53 факторов. На втором этапе выделяли пороговые значения потенциальных предикторов, критерием отбора которых была мак-

симизация значений AUC в моделях ОЛР. На третьем этапе на основе МЛР были разработаны прогностические модели ОПКА. Обучение и кросс-валидация моделей проводилась методом стратифицированного Монте-Карло на 70% данных, а заключительное тестирование – на 30%. Статистическая значимость подтверждалась значением p-value <0,05. Анализ данных и разработка моделей выполнялась на языке Python.

Результаты.

Межгрупповой анализ 53 демографических, клинико-анамнестических и лабораторных показателей у больных ИБС с ОПКА и НПКА демонстрировал наличие статистически значимых различий у 17 из них (Таблица 1). Так, среди больных первой группы отмечено более низкое медианное значение возраста, преобладание лиц мужского пола, более высокая распространенность ранее перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), стенокардии напряжения III-IV ФК и меньшая частота регистрации фибрилляции предсердий (ФП). При этом больные обеих групп

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели у больных стабильной ИБС в группах сравнения (Me, 95% ДИ)

Table 1

Clinical and laboratory parameters in patients with stable ischemic heart disease in comparison groups (Me, 95% CI)

Показатели	N	1 группа (ОПКА) n=774	2 группа (НПКА) n=231	ОШ, Me, 95 % ДИ	p-value
Возраст мужчины, лет	687	64 [58,75; 69]	65 [59; 70]	-	0,27
Возраст женщин, лет	315	69 [64; 74]	70 [63,25; 74]	-	0,539
Возраст	992	66 [60; 70]	68 [60; 73]	-	0,017
Мужчины, абс. (%)		556 (72%)	131 (57%)	1,94 [1,44; 2,64]	0,000020
Курение, абс. (%)		204 (26,4%)	50 (21,6%)	1,297 [0,912; 1,884]	0,173
СД 2, абс. (%)		206 (27%)	62 (27%)	0,998 [0,709; 1,377]	0,860
ХОБЛ, абс. (%)		52 (7%)	12 (5%)	1,304 [0,68; 2,487]	0,512
ХБП, абс. (%)		100 (13%)	27 (12%)	1,121 [0,712; 1,76]	0,702
ПИКС, абс. (%)		325 (43%)	75 (29%)	1,505 [1,104; 2,053]	0,017
СтН ФК III-IV, абс. (%)		261 (33,7%)	51 (22,1%)	1,57 [1,1; 2,23]	0,0154
ХСН, ФК I-II, абс. (%)		672 (87%)	189 (82%)	1,46 [0,98; 2,17]	0,072
ХСН, ФК III-IV, абс. (%)		89 (12%)	43 (16,4%)	0,70 [0,47; 1,057]	0,11
ФП, абс. (%)		144 (18,5%)	61 (27%)	0,62 [0,44; 0,87]	0,0086
ИМТ, кг/м ²	768	28,35 [25,39; 31,99]	29,14 [26,47; 32,85]	-	0,062
Гб, г/л	843	139 [126; 149]	134 [120,5; 145]	-	0,015
WBC, x10 ⁹ /л	839	6,9 [5,8; 8,2]	6,45 [5,2; 7,85]	-	0,0069
RBC, x10 ¹² /л	836	4,535 [4,14; 4,92]	4,5 [4,06; 4,9]	-	0,39
PLT, x10 ⁹ /л	836	212 [176,25; 253]	205 [174,25; 246]	-	0,229
СОЭ, мм/ч	817	12 [6; 21]	12 [7; 19]	-	0,589
LYM, %	729	30 [23; 34]	31 [27; 37]	-	0,00018
NEUT, %	652	62 [56; 69]	61 [51; 67]	-	0,024
EOS, %	730	2 [1; 2]	2 [1; 3]	-	0,779

Общий белок	722	72.4 [68.2; 77]	71.2 [67; 75]	-	0.029
Мочевина	741	6.5 [5.28; 8.2]	6.7 [5.4; 8]	-	0.78
АЧТВ, с	676	33,4 [30; 37,2]	34,1 [30,2; 38,35]	-	0,26
АЛТ	769	24.385 [18; 34]	23.4 [16.2; 35.5]	-	0.46
АСТ	767	22.41 [18; 30]	22.95 [18; 28.3]	-	0.87
МНО, усл. ед.	693	1,07 [1; 1,16]	1,07 [0,993; 1,19]	-	0,917
Фб, г/л	718	3,3 [2,7; 4,0]	3,0 [2,6; 3,5]	-	0,0067
ОХС, ммоль/л	683	4.5 [3,73; 5,5]	4,465 [3,66; 5,57]	-	0,88
ТГ, ммоль/л	647	1,34 [1,02; 1,823]	1,28 [0,92; 1,835]	-	0,344
ХС ЛВП, ммоль/л	473	1,2 [1,038; 1,4]	1,3 [1,05; 1,5]	-	0,31
ХС ЛНП, ммоль/л	483	2,49 [1,99; 3,3]	2,56 [1,9; 3,56]	-	0.867
МК, мкмоль/л	451	330,5 [275; 402,75]	317 [267; 369]	-	0,047
Билирубин общий, мкмоль/л	641	13.5 [9.8; 18.4]	12 [9.45; 16]	-	0.027
ПТВ, с	665	12.15 [11.4; 13.98]	13.1 [11.75; 19.85]	-	0.00055
ПТИ, %	568	92.3 [84; 100.2]	89.6 [78.1; 101]	-	0.128
ТВ, с	623	17.6 [16.1; 19.7]	18.2 [16.73; 19.88]	-	0.055
Сг, мкмоль/л	775	92 [81; 106]	89 [77,5; 105]	-	0,09
Glu, ммоль/л	752	5,8 [5,2; 6,77]	5,72 [5,14; 6,8]	-	0,48
NLR, усл. ед.	640	2.13 [1.74; 2.92]	1.9 [1.4; 2.44]	-	0,00039
PLR, усл. ед.	724	106.17 [81; 140.02]	103,5 [81.1; 137,4]	-	0,43
NER, усл. ед.	640	38.5 [27.33; 64]	36.5 [23; 65]	-	0,988
SII, усл. ед.	636	447 [334; 644]	387 [275; 510]	-	0,00094
NEUT/ХС ЛВП, усл. ед.	395	3,35 [2,5; 4,26]	2,86 [1,95; 3,92]	-	0,00053
ХС ЛВП/ХС ЛНП, усл. ед.		0,47 [0,36; 0,6]	0,52 [0,38; 0,63]	-	0.174
LYM/ХС ЛВП, усл. ед.	416	1,64 [1,25; 2,2]	1,46 [1,12; 2,02]	-	0,169
ТГ/ХС ЛВП, усл. ед.	453	1,38 [0,8; 1,59]	1,097 [0,6; 1,66]	-	0,53
АЧТВ/PLT, усл. ед.	668	0,158 [0,128; 0,2]	0,164 [0,136; 0,21]	-	0,142
Фб/МНО	680	3.04 [2,46; 3,7]	2,91 [2,37; 3,39]	-	0,018
AIP, усл. ед.	453	0,056 [-0,096; 0,2]	0,04 [-0,16; 0,219]	-	0,53
МК/ Сг, усл. ед.	449	3,61 [2,96; 4,26]	3,56 [3,04; 4,28]	-	0,98
ТГ/Glu, усл. ед.	664	0,224 [0,17; 0,31]	0,223 [0,22; 0,33]	-	0,64

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ИМТ – индекс массы тела, МК – мочевая кислота, МНО – международное нормализованное отношение, НПКА – необструктивное поражение коронарных артерий, ОХС – общий холестерин, ОПКА – обструктивное поражение коронарных артерий, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ПТВ – протромбиновое время, ПТИ – протромбиновый индекс, СД2 – сахарный диабет 2 типа, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СтН – стенокардия напряжения, ТВ – тромбиновое время, ТГ – триглицериды, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, Фб – фибриноген, ФП – фибрилляция предсердий, ФК – функциональный класс, AIP-log10 (ТГ/ХС ЛВП), Сг – креатинин, EOS – эозинофилы, Glu – глюкоза, Hb – гемоглобин, LYM – лимфоциты, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам, NEUT – нейтрофилы, NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR – отношение тромбоцитов к лимфоцитам, PLT – тромбоциты, RBC – эритроциты, SII – иммуно-воспалительный индекс (systemic immune-inflammation index), WBC – лейкоциты.

Note: APTT – activated partial thromboplastin time, ALT – alanine aminotransferase, AST – aspartate aminotransferase, BMI – body mass index, UA – uric acid, INR – international normalized ratio, NOCAD – non-obstructive coronary artery disease, TC – total cholesterol, OCAD – obstructive coronary artery disease, PICS – post-infarction cardiosclerosis, PT – prothrombin time, PTI – prothrombin index, T2DM – type 2 diabetes mellitus, ESR – erythrocyte sedimentation rate, EA – exertional angina, TT – thrombin time, TG – triglycerides, CKD – chronic kidney disease, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, CHF – chronic heart failure, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, Fib – fibrinogen, AF – atrial fibrillation, FC – functional class, AIP – log10 (TG/HDL-C), Cr – creatinine, EOS – eosinophils, Glu – glucose, Hb – hemoglobin, LYM – lymphocytes, NER – neutrophil-to-eosinophil ratio, NEUT – neutrophils, NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR – platelet-to-lymphocyte ratio, PLT – platelets, RBC – red blood cells, SII – systemic immune-inflammation index, WBC – white blood cells.

имели сопоставимые показатели индекса массы тела (ИМТ), распространенности табакокурения, коморбидности ИБС с сахарным диабетом (СД) 2, хронической болезнью почек (ХБП), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и наличию хронической сердечной недостаточности (ХСН) I – IV функциональный класс (ФК). Анализ гематологических показателей показал, что у больных с ОПКА имеют место более высокие значения Hb, WBC, NEUT, индексов системного воспалительного ответа (NLR и SII), комбинированного индекса (NEUT/ХС ЛВП), общего белка, фибриногена, мочевой кислоты, общего билирубина, протромбинового индекса, отношения Фб/МНО. У больных этой группы фиксировалось также более низкое содержание LYM и меньшее значение ПТВ. Важно отметить, что несмотря на статистически значимые различия стандартных гематологических показателей их медианный уровень находился в нормативном диапазоне. Анализ ОШ категориальных признаков показал, что наибольшая вероятность ОПКА у больных стабильной ИБС ассоциируется с 3 признаками: мужским полом (ОШ=1,94), стенокардией напряжения III-IV ФК (ОШ=1,79) и наличием постинфарктного кардиосклероза (ОШ=1,5). При этом ФП чаще фиксировалась среди больных ИБС с НПКА (ОШ=0,62, p-value=0,0086).

На втором этапе исследования с помощью максимизации AUC моделей ОЛР выделяли пороговые значения потенциальных предикторов ОПКА, отклонение от которых ассоциируется с повышением их прогностической ценности (Таблица 2). Результаты анализа позволили выделить критериальные границы возрастного диапазона у больных стабильной ИБС (40-67 лет), принадлежность к которому была связана с более высокой вероятностью ОПКА по сравнению с больными, относящимися к другим возрастным категориям (ОШ=1,66, p-value=0,00094). Прогностически значимые пороговые значения были установлены также для отдельных показателей крови и гематологических индексов. Так, у больных с уровнем LYM<28,2% и EOS (0,85-2,5%) риск ОПКА возрастал в 2 и 2,8 раза соответственно, а преодоление критериальных границ индикторов воспалительного ответа SII>414 усл.ед., NLR>1,77 усл.ед. и NER>53 усл.ед. повышало вероятность коронарной обструкции в 2-2,4 раза (ОШ: 2; 2,27 и 2,42, соответственно). Возрастающий предиктивный потенциал в отношении риска ОПКА демонстрировали показатели ХС ЛВП<1,35 ммоль/л (ОШ=2, p-value=0,002), ТГ>0,828 ммоль/л (ОШ=2, p-value=0,0031), комбинированные индексы LYM/ХСЛВП>1,65 усл.ед. (ОШ=1,74, p-value=0,026), NEUT/ХС ЛВП>2,38 усл.ед. (ОШ=3,2, p-value<0,0001) и ТГ/ХС ЛВП>0,78 (ОШ=1,92, p-value=0,008). Более чем 2-кратное увеличение вероятности ОПКА ассоциировалось с уровнями МК>380 мкмоль/л, ПТВ<13,1 с, Фб>3,5 г/л, Фб/МНО>3,63 усл.ед. Меньший риск коронарной обструкции был связан с отклонением от критериальных границ показателей Сг и АЧТВ.

На третьем этапе исследования на основе МЛР были разработаны прогностические модели ОПКА с использованием ранее отобранных предикторов в

непрерывной и категориальной формах (Таблица 3). Модель (1), структура которой была представлена 8 непрерывными предикторами (возраст, мужской пол, WBC, EOS, NEUT, Фб, ХС ЛВП, ПТВ), имела низкую прогностическую точность как при кросс-валидации (AUC=0,65), так и при итоговом тестировании (AUC=0,662). В базовой модели (2), включающей 6 факторов в категориальной форме (мужской пол, 40<возраст<67, WBC>6,23, 0,85%<EOS<2,5%, NEUT>53%, Фб>3,52 г/л), точность прогноза оставалась низкой при кросс-валидации (AUC=0,689), но достигала приемлемого уровня при итоговом тестировании (AUC=0,711). Расширение состава предикторов базовой модели за счет показателя ХС ЛВП <1,33 ммоль/л (модель 3) и ПТВ<13,1 с (модель 4) позволило повысить качество прогноза ОПКА (AUC:0,739 и 0,772, соответственно). Анализ предиктивного потенциала гематологических показателей, не вошедших в модели (1-4), показал, что комбинация 6 “новых” категориальных признаков (LYM<28,2%, МК>380 мкмоль/л, SII>414 усл.ед., NER<75,4 усл.ед., NEUT/ХС ЛВП>2,38 усл.ед.) с предикторами 0,85%<EOS<2,5% и ПТВ<13,1 с в модели (5) обеспечивает удовлетворительную точность прогноза (AUC=0,774). Вместе с тем по данным итогового тестирования метрики качества этой модели были статистически значимо ниже, чем модели (4): (AUC-0,744 vs 0,778, p-value=0,043; Sen-0,682 vs 0,721, p-value=0,038; Spec-0,687 vs 0,728, p-value=0,047).

Обсуждение.

По данным крупных регистровых исследований частота выявления ОПКА среди больных с подозрением на стабильную ИБС, направляемых на плановую КАГ, составляет 41-46%, что существенно снижает диагностическую результативность данной процедуры [4,5]. Высокая распространенность НПКА среди этой категории больных является поводом для более широкого внедрения технологий предтестовой диагностики стенотических поражений КА, которые в реальной клинической практике чаще всего представлены нагрузочными функциональными тестами и методами неинвазивной визуализации коронарного русла. Одним из перспективных направлений, связанных с оценкой риска ОПКА при различных клинических формах ИБС, является разработка прогностических инструментов на основе доступных клинико-лабораторных и анамнестических признаков, характеризующих функциональный статус больных [3]. В ряде исследований было показано, что результаты оценки предтестовой вероятности обструктивной ИБС, полученные с помощью “классической” прогностической шкалы CAD Consortium (модель CAD Basic), однофакторных и многофакторных моделей на основе предикторов шкал CAD Clinical и CAD Extended соответствовали удовлетворительному уровню точности прогноза (AUC:0,72-0,79) [20,21]. В представленной нами работе предпринята попытка повысить точность прогнозирования ОПКА у больных стабильной ИБС на основе комплексной оценки гематологических показателей и их индексов, косвенно характеризующих различные патогенетические механизмы,

Пороговые значения гематологических показателей и оценка их взаимосвязей с ОПКА по результатам максимизации AUC в моделях ОЛР

Table 2

Threshold values of hematological parameters and assessment of their associations with obstructive coronary artery disease based on AUC maximization in univariate logistic regression models

Показатели	Пороговое значение	AUC	ОШ [95% ДИ]	p-value
Возраст, лет	[40- 67]	0.562	1.66 [1.229; 2.24]	0.00094
WBC, 10 ⁹ /л	>6.23	0.573	1.84 [1.315; 2.577]	0.000469
NEUT, %	>53	0.565	2.146 [1.37; 3.36]	0.000848
LYM, %	<28.2	0.582	2 [1.37; 2.94]	0.00032
EOS, %	[0.85-2.5]	0.58	2.8 [1.95; 4.02]	<0.000001
NLR, усл. ед.	>1.77	0.593	2.27 [1.52; 3.4]	0.00007
NER, усл. ед.	<75.4	0.549	2.42 [1.4; 4.2]	0.00218
PLR, усл. ед.	>115.8	0.53	1.28 [0.88; 1.86]	0.189
SII, усл. ед.	> 414	0.584	2 [1.32; 2.95]	0.0009
СОЭ, мм/ч	>15	0.531	1.32 [0.92; 1.89]	0.129
АЧТВ, с	<37	0.549	1.62 [1.07; 2.45]	0.024
МНО, усл. ед.	>1.01	0.531	1.32 [0.89; 1.96]	0.169
Фб, г/л	>3.52	0.578	2.05 [1.35; 3.13]	0.00098
ОХС, ммоль/л	>3.53	0.524	1.38 [0.86; 2.2]	0.225
ТГ, ммоль/л	>0.828	0.552	2.16 [1.32; 3.6]	0.0031
ХС ЛВП, ммоль/л	<1.33	0.582	2.03 [1.31; 3.16]	0.002
ХС ЛНП, ммоль/л	<2.8	0.53	1.37 [0.89; 2.1]	0.19
Cr, мкмоль/л	>85.9	0.55	1.6 [1.12; 2.3]	0.013
МК, мкмоль/л	>380	0.575	2.23 [1.3; 3,8]	0.0042
Glu, ммоль/л	>4.92	0.54	1.74 [1.11;2.73]	0.21
ПТВ, с	<13.1	0.601	2.36 [1.6; 3.49]	0.000018
NEUT/ХСЛВП, усл. ед.	>2.38	0.62	3.2 [1.9; 5.32]	<0.0001
LYM /ХС ЛВП, усл. ед.	>1.65	0.57	1.74 [1.1; 2.76]	0.026
ТГ/ХС ЛВП, усл. ед.	>0.78	0.57	1.92 [1.2; 3.06]	0.008
АЧТВ/PLT, усл. ед.	<0.14	0.54	1.46 [0.94; 2.3]	0.15
Фб/МНО, усл. ед.	>3.63	0.569	2.44 [1.42; 4.21]	0.0014
AIP, усл. ед.	-0.1	0,57	1.91 [1,2; 3,04]	0.008
МК/Cr, усл. ед.	>3,5	0,53	1,27 [0,83; 1,96]	0.34
ТГ/Glu, усл. ед.	<0,18	0,53	0.75 [0.5; 1.38]	0.26

Примечания: ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, МК – мочевиная кислота, МНО – международное нормализованное отношение, ОХС – общий холестерин, ОПКА – обструктивное поражение коронарных артерий, ПТВ – протромбиновое время, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ТГ – триглицериды, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, Фб – фибриноген, AIP-log10 (ТГ/ХС ЛВП), Cr – креатинин, EOS – эозинофилы, Glu – глюкоза, LYM – лимфоциты, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам, NEUT – нейтрофилы, NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR – отношение тромбоцитов к лимфоцитам, PLT – тромбоциты, SII – иммуно-воспалительный индекс (systemic immune-inflammation index), WBC – лейкоциты.

Notes: CI – confidence interval, OR – odds ratio, APTT – activated partial thromboplastin time, UA – uric acid, INR – international normalized ratio, TC – total cholesterol, OCAD – obstructive coronary artery disease, PT – prothrombin time, ESR – erythrocyte sedimentation rate, TG – triglycerides, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, Fib – fibrinogen, AIP – log10 (TG/HDL-C), Cr – creatinine, EOS – eosinophils, Glu – glucose, LYM – lymphocytes, NER – neutrophil-to-eosinophil ratio, NEUT – neutrophils, NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR – platelet-to-lymphocyte ratio, PLT – platelets, SII – systemic immune-inflammation index, WBC – white blood cells.

участвующие в атеросклеротическом ремоделировании КА. Важно отметить, что среди анализируемой когорты больных стабильной ИБС фиксировалось значительное преобладание лиц с ОПКА (77% vs 23%-НПКА), из которых 12,6% больных имели трехсосудистое поражение коронарного русла и 8,1% – стенозирование ствола левой КА (рис.1), что указывало на высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов. При этом у 43% больных с обструктивной ИБС имел место по-

стинфарктный кардиосклероз, что свидетельствовало о прогрессировании коронарного атеросклероза, индикаторами которого являлись результаты КАГ, указывающие на рестенозирование КА или поражение “новых” отделов коронарного русла. Клиническим маркером ОПКА у 33,7% больных этой группы была стенокардия напряжения III-IV ФК, которая в этой когорте обследованных выявлялась значительно чаще, чем у больных с НПКА (p-value=0,0154). Следует также отметить, что среди больных с ОПКА

Оценка точности прогностических моделей ОПКА у больных стабильной ИБС (Me, 95% ДИ)

Table 3

Assessment of accuracy of prognostic models for obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease (Me, 95% CI)

№ модели	Предикторы	Кросс-валидация	Итоговое тестирование		
		AUC	AUC	Sen	Spec
1	Возраст, мужской пол, EOS, NEUT, WBC, Фибриноген, ХС ЛПВП, ПТВ	0.65 [0.639; 0.661]	0.662 [0.629; 0.696]	0.636 [0.59; 0.681]	0.618 [0.531; 0.704]
2	40 лет < Возраст < 67 лет, мужской пол, 0.85% < EOS < 2.5%, NEUT > 53%, WBC > 6.23 × 10 ⁹ /л, Фибриноген > 3.52 г/л	0.689 [0.68; 0.7]	0.711 [0.686; 0.736]	0.647 [0.625; 0.669]	0.654 [0.6; 0.71]
3	40 лет < Возраст < 67 лет, мужской пол, 0.85% < EOS < 2.5%, NEUT > 53%, WBC > 6.23 × 10 ⁹ /л, Фибриноген > 3.52 г/л, ХС ЛПВП < 1.33 ммоль/л	0.739 [0.724; 0.754]	0.732 [0.684; 0.781]	0.686 [0.651; 0.721]	0.658 [0.588; 0.728]
4	40 лет < Возраст < 67 лет, мужской пол, 0.85% < EOS < 2.5%, NEUT > 53%, WBC > 6.23 × 10 ⁹ /л, Фибриноген > 3.52 г/л, ХС ЛПВП < 1.33 ммоль/л, ПТВ < 13.1 с	0.772 [0.763; 0.781]	0.778 [0.749; 0.807]	0.721 [0.677; 0.766]	0.728 [0.669; 0.786]
5	0.85% < EOS < 2.5%, ПТВ < 13.1 с, Lym < 28.2%, МК > 380 мкмоль/л. Фб/МНО > 3.63 усл. ед., SII > 414 усл. ед., NER < 75.4 усл. ед., NEUT/ЛПВП > 2.38 усл. ед.	0.774 [0.762; 0.787]	0.744 [0.707; 0.78]	0.682 [0.633; 0.732]	0.657 [0.595; 0.719]

Примечание: AUC – площадь под ROC-кривой, Sen – sensitivity (чувствительность), Spec – specificity (специфичность), МК – мочевая кислота, МНО – международное нормализованное отношение, ПТВ – протромбиновое время, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, Фб – фибриноген, EOS – эозинофилы, LYM – лимфоциты, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам, NEUT – нейтрофилы, SII – иммуно-воспалительный индекс (systemic immune-inflammation index), WBC – лейкоциты.

Notes: AUC – area under the ROC curve, Sen – sensitivity, Spec – specificity, UA – uric acid, INR – international normalized ratio, PT – prothrombin time, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, Fib – fibrinogen, EOS – eosinophils, LYM – lymphocytes, NER – neutrophil-to-eosinophil ratio, NEUT – neutrophils, SII – systemic immune-inflammation index, WBC – white blood cells.

преобладали мужчины (72%) с медианой возраста 64 года, который не отличался от группы мужчин с НПКА. При этом медианные значения возраста больных в смешанных гендерных группах были выше и имели статистически значимые различия: 66 лет (ОПКА) vs 68 лет (НПКА), p-value=0,017 (Таблица.1).

Анализ предиктивного потенциала 28 гематологических признаков показал, что более тесная взаимосвязь с ОПКА фиксируется у 4-х из них: NEUT/ХС ЛВП > 2,38 усл. ед., (ОШ=3,2); 0,85% < EOS < 2,5%, (ОШ=2,8); Фб/МНО > 3,63, усл. ед. (ОШ=2,44); NER < 74,4 усл. ед., (ОШ=2,42). Прогностическое значение комбинированного индекса NEUT/ХС ЛВП было доказано в ряде исследований, где он использовался в качестве предиктора в моделях оценки предтестовой вероятности ОПКА у больных нестабильной стенокардией и алгоритмах прогнозирования неблагоприятных исходов ИМ на различных горизонтах наблюдения [22]. Патологическое обоснование его предиктивной ценности определяется сочетанием провоспалительных (повышение уровня NEUT) и дислипидемических (снижение концентрации ХС ЛВП) факторов, участвующих в атеросклеротическом ремоделировании КА. Необходимо также отметить, что изолированный показатель ХС ЛВП < 1.33 ммоль/л обладал значительным прогностическим ресурсом, что иллюстрировалось существенным подъемом метрики AUC после включения данного показателя в состав предикторов модели (3). Предиктивный потенциал EOS в относительно широком диапазоне значений может указывать

на его ограниченный ресурс, что подтверждалось метриками качества моделей (1-2). Вместе с тем в ряде работ эозинопения рассматривается как надежный индикатор неблагоприятных клинических событий при неотложных состояниях, в том числе в кардиологии, а отношение NER выделено в качестве перспективного маркера системного воспалительного ответа [23]. В настоящем исследовании индексы NER < 75,4 усл. ед. и SII > 414 усл. ед. наряду с изолированными показателями WBC > 6,53 × 10⁹/л, NEUT > 53% и LYM < 28,2% продемонстрировали предиктивный потенциал в отношении ОПКА у больных стабильной ИБС. Важно отметить, что несмотря на статистически значимые различия стандартных гематологических показателей в группах ОПКА и НПКА их медианный уровень находился в референсном диапазоне, что может указывать на субклиническое течение хронического воспалительного процесса и его патогенетическое значение в прогрессировании коронарного атеросклероза. В большинстве публикаций гиперурикемия рассматривается как классический фактор кардиометаболического риска, ассоциированный с ИБС [24]. Было показано, что при концентрации в крови МК > 356 мкмоль/л вероятность ОПКА у больных нестабильной стенокардией возрастает в 2.2 раза [7]. В нашем исследовании прогностический потенциал МК реализовался при ее концентрации в крови более 380 мкмоль/л. Активация системы гемостаза при стабильной ИБС тесно связана с атеросклеротическим ремоделированием КА, субклиническим воспалением и возрастающим

риском тромбообразования. В настоящем исследовании гематологические показатели Фб/МНО > 3,63 усл.ед., Фб > 3,52 г/л и ПТВ < 13,1с, характеризующие интенсивность процессов гиперкоагуляции и воспаления, обладали предиктивными свойствами в отношении ОПКА, что документировалось повышением метрик качества при их последовательном включении в структуру моделей (2-5).

Ограничения исследования.

Ограничения исследования связаны с его ретроспективным и одноцентровым характером, необходимостью валидации моделей на когортах больных из других лечебных учреждений и повышения их точности за счет оценки предиктивного потенциала новых факторов и использования современных технологий объяснимого искусственного интеллекта.

Выводы.

Разработанная прогностическая модель, включающая 8 категориальных признаков (мужской пол, возраст 40-67 лет, $0.85\% < EOS < 2.5\%$, $NEUT > 53\%$, $WBC > 6.23 \times 10^9/л$, фибриноген > 3.52 г/л, ХС ЛПВП < 1.33 ммоль/л, ПТВ < 13.1 с), продемонстрировала наиболее высокую точность прогноза ($AUC=0,778$, $Sen=0,721$, $Spec=0,728$). Использование категориальных предикторов создает условия для клинической интерпретации генерируемых моделью заключений и возможностью ее применения в рутинной клинической практике. Представленные в работе прогностические модели могут быть полезны для отбора больных стабильной ИБС на плановую КАГ и сокращения случаев необоснованного проведения инвазивной процедуры.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ 25-21-00165. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования, написании статьи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: Мостовая В.В. – сбор и систематизация материала, подготовка рукописи, ответственность за содержание статьи; Погиба А.С. – сбор данных, подготовка рукописи; Гельцер Б.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; Шахгельдян К.И., Кригер А.Б. – математическая и статистическая обработка данных, анализ результатов, интерпретация данных; Циванюк М.М., Сипрашвили Ш.З. – обзор публикаций по теме исследования, подготовка текста рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396 (10258): 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9

2. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Причины смерти населения Российской Федерации в 2023 году: статистический сборник. – Москва. 2024. – 145 с. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki (Rosstat) [Federal State Statistics Service (Rosstat)]. Prichiny smerti naseleniya Rossiyskoy Federatsii v 2023 godu: statisticheskiy sbornik [Causes of death of the population of the Russian Federation in 2023: statistical collection]. Moskva [Moscow]. 2024; 145 p. (In Russ.)
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41 (3): 407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
4. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010; 362 (10): 886–895. DOI: 10.1056/NEJMoa0907272
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Recent-onset chest pain of suspected cardiac origin: assessment and diagnosis. Clinical guideline CG95. Updated 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg95>
6. British Cardiovascular Intervention Society (BCIS). National Audit of Percutaneous Coronary Interventions Annual Public Report 2018–2019. London. 2019. URL: <https://www.bcis.org.uk/resources/audit-results>
7. Гельцер Б.И., Циванюк М.М., Шахгельдян К.И., [и др.]. Факторы кардиометаболического риска в прогнозировании обструктивного поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (11). – С.94-101. Geltser BI, Tsivanyuk MM, Shakhgelydyan KI, et al. Faktory kardiometabolicheskogo riska v prognozirovanii obstruktivnogo porazheniya koronarnykh arteriy u bolnykh s ostrym koronarnym sindromom bez podyema segmenta ST [Cardiometabolic risk factors in predicting obstructive coronary artery disease in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2021; 26 (11): 94-101. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4494
8. Циванюк М.М., Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., [и др.]. Показатели клинического анализа крови, липидного спектра и их соотношений в прогнозировании обструктивного поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2022. – № 27 (8). – С.66-74. Tsivanyuk MM, Geltser BI, Shakhgelydyan KI, et al. Pokazateli klinicheskogo analiza krvi, lipidnogo spektra i ikh sootnosheniy v prognozirovanii obstruktivnogo porazheniya koronarnykh arteriy u bolnykh s ostrym koronarnym sindromom bez podyema segmenta ST [Clinical blood count, lipid profile parameters and their ratios in predicting obstructive coronary artery disease in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2022; 27 (8): 66-74. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5079
9. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2008; 102 (6): 653–657. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.05.006
10. Undas A, Brummel-Ziedins KE. Fibrin clot properties and their modulation in thrombotic disorders. *Thromb Haemost*. 2014; 112 (1): 32–42. DOI: 10.1160/TH14-01-0032
11. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2014; 114 (7): 972–978. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.005
12. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50 (5): e13230. DOI: 10.1111/eci.13230
13. Dobiášová M, Fröhlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)). *Clin Biochem*. 2001; 34 (7): 583–588. DOI: 10.1016/S0009-9120(01)00263-6
14. Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Пак Р.Л., [и др.]. Индикаторы системного воспалительного ответа и их взаимосвязь с

- фибрилляцией предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства // Российский кардиологический журнал. – 2025. – № 30 (5). – С.91-98.
- Geltser BI, Shakhgelyan KI, Pak RL, et al. Indikatory sistemnogo vospalitel'nogo otveta i ikh vzaimosvyaz s fibrillyatsiey predserdiy u bolnykh infarktom miokarda s podyemom segmenta ST posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Indicators of systemic inflammatory response and their relationship with atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2025; 30 (5): 91-98. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6175
15. Huang Y, Liu A, Liang L, et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. Int Immunopharmacol. 2018; 64: 10–15. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.08.022
 16. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. Metab Syndr Relat Disord. 2008; 6 (4): 299–304. DOI: 10.1089/met.2008.0034
 17. Zhao S, Yu S, Chi C, et al. Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai Study. Cardiovasc Diabetol. 2019; 18 (1): 95. DOI: 10.1186/s12933-019-0898-x
 18. Liu Y, Guo W, Zhang J, et al. Serum uric acid-to-creatinine ratio and coronary artery disease severity in patients with acute coronary syndrome. Lipids Health Dis. 2020; 19 (1): 200. DOI: 10.1186/s12944-020-01379-w
 19. Гельцер Б. И., Шахгельян К. И., Шекунова О. И., [и др.]. ДВФУ «База данных пациентов с ИБС, прошедших коронароангиографию в условиях стационара». Св-во № 2025623882 РФ, заявка № 2025623043 от 09.07.2025; опубл. 18.09.2025. Geltser BI, Shakhgelyan KI, Shekunova OI, et al. DVFU "Baza dannykh patsiyentov s IBS, proshedshikh koronarografiyu v usloviyakh stacionara"; Svidetel'stvo № 2025623882 RF, zayavka № 2025623043 ot 09/07/2025; opublikovano 18/09/2025 [FEFU "Database of patients with coronary heart disease who underwent coronary angiography in a hospital setting"; Certificate No 2025623882 of the Russian Federation, application No 2025623043 dated 07/09/2025; published 09/18/2025]. 2025. (In Russ.)
 20. Bittencourt MS, Hulten E, Polonsky TS, et al. European Society of Cardiology-Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score: The Partners Registry. Circulation. 2016; 134 (3): 201–211. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023396
 21. Lim KKY, Chia KYG, Chin CWL, et al. Evaluating the Coronary Artery Disease Consortium Model and the Coronary Artery Calcium Score in Predicting Obstructive Coronary Artery Disease in a Symptomatic Mixed Asian Cohort. J Am Heart Assoc. 2022; 11 (8): e022697. DOI: 10.1161/JAHA.121.022697
 22. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation. Eur Heart J. 2020; 41 (37): 3504–3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa503
 23. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. J Am Coll Cardiol. 2006; 47 (3 Suppl): S21–S29. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.12.084
 24. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010; 62 (2): 170–180. DOI: 10.1002/acr.20065

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МОСТОВАЯ ВЕРА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0009-0001-6829-6819, SCOPUS Author ID: 57345709200, e-mail: mostovayavera@mail.ru ; директор Аккредитационно-симуляционного центра, ассистент департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25. (Автор, ответственный за переписку)

ПОГИБА АННА СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0009-0007-5189-5894, e-mail: Annua_nov@mail.ru; студент 5-го курса Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25.

ГЕЛЬЦЕР БОРИС ИЗРАИЛЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-9250-557X, SCOPUS Author ID: 6506718955, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, geltserb@gmail.com ; профессор департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25; главный научный сотрудник научно-образовательного центра «Искусственный интеллект» ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет», Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, 41.

ABOUT THE AUTHORS:

VERA V. MOSTOVAYA, ORCID: 0009-0001-6829-6819, SCOPUS Author ID: 57345709200, e-mail: mostovayavera@mail.ru ; Director of the Accreditation and Simulation Center, Assistant Professor at the Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia. (Corresponding Author)

ANNA S. POGIBA, ORCID: 0009-0007-5189-5894, e-mail: Annua_nov@mail.ru ; 5th-year student at the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia.

BORIS I. GELTSER, ORCID: 0000-0002-9250-557X, SCOPUS Author ID: 6506718955, Dr. sc. med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, e-mail: geltserb@gmail.com ; Professor at the Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Chief Researcher at the Scientific and Educational Center of Artificial Intelligence, Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690014 Vladivostok, Russia.

ШАХГЕЛЬДЯН КАРИНА ИОСИФОВНА, ORCID: 0000-0002-6145-2825, SCOPUS Author ID: 57202369516, докт. техн. наук, доцент, e-mail: carinashakh@gmail.com ; заведующая лабораторией анализа больших данных в здравоохранении и медицине ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25; директор научно-образовательного центра «Искусственный интеллект» ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет», Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, 41.

КРИГЕР АЛЕКСАНДРА БОРИСОВНА, ORCID: 0000-0002-5883-7285, канд. физ.-мат. наук, доцент, e-mail: aleksandra.kriger@vvsu.ru ;

доцент Института информационных технологий ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет», Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, 41.

ЦИВАНЮК МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ, ORCID: 0000-0002-4956-7385, SCOPUS Author ID: 57203068254, канд. мед. наук, e-mail: m_tsivanyuk@list.ru ;

старший научный сотрудник лаборатории анализа больших данных в здравоохранении и медицине ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25; врач по рентген-эндоваскулярным диагностике и лечению, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница № 1», 690078, Приморский край, г. Владивосток, ул. Садовая, 22.

СИПРАШВИЛИ ШАЛВА ЗАЗАЕВИЧ, ORCID: 0009-0001-1191-6837, e-mail: siprashvili88@gmail.com ;

врач отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1», Россия, 690091, Приморский край, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57.

KARINA I. SHAKHGELDYAN, ORCID: 0000-0002-6145-2825, SCOPUS Author ID: 57202369516, Dr. sc. tech., Associate Professor, e-mail: carinashakh@gmail.com ; Head of the Laboratory for Big Data Analysis in Healthcare and Medicine, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Director of the Scientific and Educational Center of Artificial Intelligence, Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690014 Vladivostok, Russia.

ALEKSANDRA B. KRIEGER, ORCID: 0000-0002-5883-7285, Cand. sc. phys.-math., Associate Professor, e-mail: aleksandra.kriger@vvsu.ru ; Associate Professor at the Institute of Information Technologies, Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690014 Vladivostok, Russia.

MIKHAIL M. TSIVANYUK, ORCID: 0000-0002-4956-7385, SCOPUS Author ID: 57203068254, Cand. sc. med., e-mail: m_tsivanyuk@list.ru ; Senior Researcher, Laboratory of Big Data Analysis in Healthcare and Medicine, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Physician for Endovascular and X-Ray Diagnostics, Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Techniques, Vladivostok Clinical Hospital No. 1, 22 Sadovaya str., 690078 Vladivostok, Russia.

SHALVA Z. SIPRASHVILI, ORCID: 0009-0001-1191-6837, e-mail: siprashvili88@gmail.com ; Anesthesiologist-Resuscitator at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Primorsky Regional Clinical Hospital No. 1, 57 Aleutskaya str., 690091 Vladivostok, Russia.

Сравнительный анализ ультразвуковых индексов для оценки активности илеита при болезни Крона

Д.Д. Мухаметова¹, О.Э. Табакчи¹, Н.Ю. Савушкина², А.Х. Одинцова², Д.И. Абдулганиева^{1,2}

ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

²ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138

Реферат. Введение. Ультразвуковое исследование кишечника является неинвазивным инструментом мониторинга активности болезни у пациентов с болезнью Крона благодаря своей низкой стоимости, безопасности и доступности. Несмотря на то, что разработаны несколько ультразвуковых индексов для оценки активности, ни один из них еще полностью не валидирован. **Цель исследования.** Оценить диагностическую ценность ультразвуковых индексов для определения активности илеита при болезни Крона. **Материал и методы.** В исследование включены 43 пациента с илеитом при болезни Крона, среди них: 33 (77%) в стадии обострения и 10 (23%) в стадии ремиссии. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование кишечника проводилось на приборе Sonoscape S2N, за норму толщины кишечной стенки принято 3 мм. Для оценки ультраактивности болезни Крона использовались два индекса – Международный индекс ультразвуковой сегментарной активности кишечного воспаления (IBUS-SAS) и простой индекс ультразвуковой активности болезни Крона (SUS-CD). **Результаты и их обсуждение.** При обострении болезни Крона толщина кишечной стенки (4,5 [3,73; 6] мм) была больше, чем в ремиссию (3,05 [2,2; 3,6] мм, $p=0,004$). Ультразвуковой индекс IBUS-SAS при обострении болезни Крона (43,2 [27,4; 71]) был выше показателя ремиссии (12,22 [8,8; 21,4], $p=0,0006$), коррелировал с эндоскопической активностью ($r=0,49$; $p<0,05$), уровнем фекального кальпротектина ($r=0,68$; $p<0,05$). Индекс IBUS-SAS явился статистически значимым предиктором активности болезни Крона для разграничения обострения и ремиссии (AUC = 0,949; 95% ДИ: 0,836-0,993, $p<0,0001$) с чувствительностью составила 88,2% и специфичностью 88,9%. Индекс SUS-CD при обострении болезни Крона (3 [2; 5]) был выше, чем в ремиссию (0 [0; 1], $p=0,00006$), коррелировал с индексом IBUS-SAS ($r=0,97$; $p<0,05$), эндоскопической активностью ($r=0,54$; $p<0,05$) и уровнем фекального кальпротектина ($r=0,65$; $p<0,05$). Индекс SUS-CD явился также статистически значимым предиктором активности болезни Крона для разграничения обострения и ремиссии (AUC = 0,933; 95% ДИ: 0,813-0,987, $p<0,0001$), при пороговом значении 1 чувствительность составила 76,5%, специфичность 100%. **Выводы.** Количественный подход к оценке активности болезни Крона обеспечивается использованием ультразвуковых индексов IBUS-SAS и SUS-CD. Выявлены статистически значимые различия значений данных индексов в группе ремиссии и обострения болезни Крона, оба индекса коррелировали с эндоскопической активностью и уровнем фекального кальпротектина, диагностическая ценность индекса IBUS-SAS была выше.

Ключевые слова: болезнь Крона, активность, ультразвуковое исследование кишечника, Международный индекс ультразвуковой сегментарной активности кишечного воспаления, простой индекс ультразвуковой активности болезни Крона

Для цитирования: Мухаметова Д.Д., Табакчи О.Э., Савушкина Н.Ю., [и др.]. Сравнительный анализ ультразвуковых индексов для оценки активности илеита при болезни Крона // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 55–61. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).55-61.

Comparative analysis of ultrasound scores for assessing ileitis activity in Crohn's disease

Dilyara D. Mukhametova¹, Olga E. Tabakchi¹, Natalia Yu. Savushkina², Alfiya Kh. Odintsova², Diana D. Abdulganieva^{1,2}

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

²Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Intestinal ultrasound is a noninvasive tool used for monitoring disease activity in patients with Crohn's disease, due to its low cost, safety, and availability. Although several ultrasound indices have been developed to assess activity, none have yet been fully validated. **Aim.** To evaluate the diagnostic value of ultrasound scores for determining ileitis activity in Crohn's disease. **Material and Methods.** The study included 43 patients with ileitis in Crohn's disease, including 33 (77%) in the acute stage and 10 (23%) in remission. Transabdominal ultrasound examination of the intestine was performed using a Sonoscape S2N device; the normal intestinal wall thickness was 3 mm. To assess Crohn's disease ultrasonic activity, two indices were used: International Index of Ultrasound Segmental Activity of Intestinal Inflammation (IBUS-SAS) and the Simple Index of Ultrasound Activity of Crohn's Disease (SUS-CD). **Results and Discussion.** During exacerbation of Crohn's disease, the intestinal wall thickness (4.5 [3.73; 6] mm) was greater than in remission (3.05 [2.2; 3.6] mm, $p=0.004$). IBUS-SAS ultrasound index was higher during exacerbation of Crohn's disease (43.2 [27.4; 71]) than the remission index (12.22 [8.8; 21.4], $p=0.0006$) and correlated with endoscopic activity ($r=0.49$; $p<0.05$) and fecal calprotectin level ($r=0.68$; $p<0.05$). IBUS-SAS index was a statistically significant predictor of Crohn's disease activity for distinguishing between exacerbation and remission (AUC = 0.949; 95% CI: 0.836 – 0.993, $p<0.0001$) with a sensitivity of 88.2% and a specificity of 88.9%. SUS-CD index was higher in Crohn's disease exacerbation (3 [2; 5]) than in remission (0 [0; 1], $p=0.00006$) and correlated with the IBUS-SAS index ($r=0.97$; $p<0.05$), endoscopic activity ($r=0.54$; $p<0.05$), and fecal calprotectin level ($r=0.65$; $p<0.05$). SUS-CD index was also a statistically significant predictor of Crohn's disease activity for distinguishing between exacerbation and remission (AUC = 0.933;

95% CI: 0.813 - 0.987, $p < 0.0001$), with a cutoff value of 1, with the sensitivity of 76.5% and the specificity of 100%.

Conclusions. A quantitative approach to assessing Crohn's disease activity is provided by using the IBUS-SAS and SUS-CD ultrasound indices. Statistically significant differences in the values of these indices were found in the remission and exacerbation groups of Crohn's disease; both indices correlated with endoscopic activity and the fecal calprotectin levels, the diagnostic value of the IBUS-SAS index being higher.

Keywords: Crohn's disease, activity, intestinal ultrasound, international bowel ultrasound segmental activity score, simple ultrasound activity score for Crohn's disease

For citation: Mukhametova, D.D.; Tabakchi, O.E.; Savushkina, N.Yu.; et al. Comparative analysis of ultrasound scores for assessing ileitis activity in Crohn's disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 55-61. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).55-61.

Введение. Болезнь Крона (БК) является иммуновоспалительным прогрессирующим хроническим заболеванием, которое связано с трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и характеризуется частым развитием осложнений [1,2]. Диагностика БК может быть затруднена, особенно на ранних стадиях, так как симптомы заболевания часто неспецифичны и могут имитировать другие заболевания ЖКТ. В настоящее время, несмотря на современные технические возможности, средние сроки верификации БК составляют от 7,1 и до 30,7 месяцев [2].

УЗИ кишечника является полезным дополнением к эндоскопическим методам, как в первичной диагностике, так и в мониторинге БК. УЗИ характеризуется рядом значимых преимуществ, включающих в себя возможность проведения непосредственно у постели пациента, отсутствие предварительной подготовки, а также относительно низкую стоимость по сравнению с другими методами визуализации [3]. Согласно Российским клиническим рекомендациям по ведению пациентов с БК, всем пациентам рекомендовано проведение трансабдоминального УЗИ кишечника для оценки толщины кишечной стенки, наличия дефектов в зоне поражения, определения степени васкуляризации и других признаков воспаления [1]. Значимость УЗИ подчеркнута и методическими рекомендациями ESGAR (European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology) и ECCO (European Crohn's and Colitis Organization) по диагностике воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [4]. На сегодняшний день для оценки активности БК появляются ультразвуковые (УЗ) индексы – международный индекс ультразвуковой сегментарной активности кишечного воспаления (International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score – IBUS-SAS) [5] и простой индекс ультразвуковой активности БК (Simple Ultrasound Activity Score for Crohn's disease – SUS-CD) [6], которые требуют дальнейшего изучения и апробации на различных популяциях пациентов.

Цель исследования – оценить диагностическую ценность УЗ индексов для определения активности илеита у пациентов с БК.

Материалы и методы.

В исследование включены 43 пациента с илеитом БК без поражения толстой кишки, госпитализированных в отделение гастроэнтерологии ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» в период с января 2024 по май 2025 г. Половозрастные и клинические характеристики пациентов представлена в *таблице 1*.

Клиническая оценка тяжести атаки БК проводилось согласно индексу Харви–Брэдшоу. Всем пациентам проводилась илеоколоноскопия с использованием простой эндоскопической шкалы оценки БК (Simple Endoscopic Score CD – SES-CD). Трансабдоминальное УЗИ кишечника проводилось на приборе Sonoscape S2N конвексным и линейным датчиками частотой 3.5 и 7.5 МГц соответственно. За норму толщины стенки кишки принято 3 мм.

Для оценки ультразвуковой активности илеита БК использовался Международный индекс УЗ сегментарной активности кишечного воспаления (International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score (IBUS-SAS)). Для подсчета индекса IBUS-SAS применялась формула: $IBUS-SAS (0-100) = 4 \times BWT + 15 \times i-fat + 7 \times CDS + 4 \times BWS$, где BWT – толщина кишечной стенки; i-fat, воспалительный («наползающий») жир брыжейки; CDS – цветовой доплеровский сигнал; BWS – дифференциация слоев кишечной стенки. Для дифференциации пациентов с активной и неактивной БК авторы рекомендовали использовать пороговое значение 37,5 [5]. Также был использован Простой индекс УЗ активности БК (Simple Ultrasound Activity Score for Crohn's disease – SUS-CD). В SUS-CD учитываются те же переменные – толщина кишечной стенки, воспалительный жир брыжейки, цветовой доплеровский сигнал;

Таблица 1

Характеристика пациентов с болезнью Крона в зависимости от клинических особенностей заболевания

Table 1

Characteristics of patients with Crohn's disease (CD) by the clinical features of the underlying disease

Пациенты с илеитом при болезни Крона (n=43)	
Критерий	
Возраст, лет	40 [25; 54]
Женский пол	18 (42%)
Мужской пол	25 (58%)
Длительность заболевания, лет	2,8 [1; 5]
Течение заболевания	
Острое	13 (30%)
Хроническое рецидивирующее	25 (58%)
Хроническое непрерывное	5 (12%)
Степень тяжести текущей атаки по индексу Харви–Брэдшоу	
Легкая	22 (51%)
Среднетяжелая	11 (26%)
Ремиссия	10 (23%)

дифференциация слоев кишечной стенки, который по мере выраженности оценивается от 1 до 3 баллов; в дальнейшем баллы суммируются для каждого пораженного сегмента, что и составляет значение индекса SUS-CD, отражающего степень активности заболевания. Ремиссию можно определить как SUS-CD = 0, умеренную активность [SUS-CD>7] при AUC 0,88, где пороговое значение SUS-CD≥3 имело чувствительность и специфичность 88,5% и 69,0% соответственно [6].

Также определялись стандартные лабораторные исследования крови: общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ), и маркеры воспаления (С-реактивный белок – СРБ, фибриноген), уровень кальпротектина кала оценен у 11 пациентов.

Статистическая обработка данных.

Статистический анализ данных проводился в программе STATISTICA, версия 12. Характер распределения полученных данных оценивался при помощи графического метода с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. При статистической обработке данных применялись методы описательной статистики; описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено как $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратическое отклонение), признаков с распределением, отличным от нормального, – в виде $Me [Q1; Q3]$ (Me – медиана, $Q1$ и $Q3$ – соответственно 1-й и 3-й квартили). Количественные показатели сравнивались с использованием критерия Манна – Уитни, при количестве категорий группирующей переменной более 2 применялся непараметрический дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса, апостериорные попарные сравнения проводились с помощью критерия Манна – Уитни. Был выполнен корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистический анализ для проведения ROC-анализа и оценки диагностической ценности проводился с использованием программы StatTech v. 4.6.3 (разработчик – ООО «Статтех», Россия), а также MedCalc 11.5.0.0 (MedCalc Software, Бельгия). Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наименьшему значению индекса Юдена.

Результаты и их обсуждение.

При обострении илеита БК утолщение кишечной стенки выявлено у 32 (97%) пациентов, медиана максимальной толщины стенки подвздошной кишки составила 4,5 [3,73; 6] мм, что было выше, чем у пациентов в ремиссию – 3,05 [2,2; 3,6] мм ($p=0,004$). Характерные ультразвуковые изменения представлены на *рисунке 1*. Согласно рекомендациям EFSUMB клиническая активность БК коррелирует с толщиной кишечной стенки, однако выявлена слабая сила корреляция [7]. В нашем исследовании статистически значимых различий в группах различной активности БК выявлено не было. Литературные источники указывают, что утолщение кишечной стенки более 3 мм обладает высокой диагностической ценностью для выявления воспаления: чувствительность метода составляет 89%, а специфичность – 96% [8].

При этом у 3 (30%) пациентов с ремиссией БК выявлено утолщение кишечной стенки. По данным литературы, несмотря на использование иммуносупрессивной терапии ВЗК, достижение улучшения или нормализации толщины стенки кишки – процесс длительный и наблюдается он лишь у незначительной части пациентов [7].

У 29 (87%) пациентов с обострением БК обнаружено усиление кровотока в стенке кишки, у пациентов в ремиссию патологическая васкуляризация

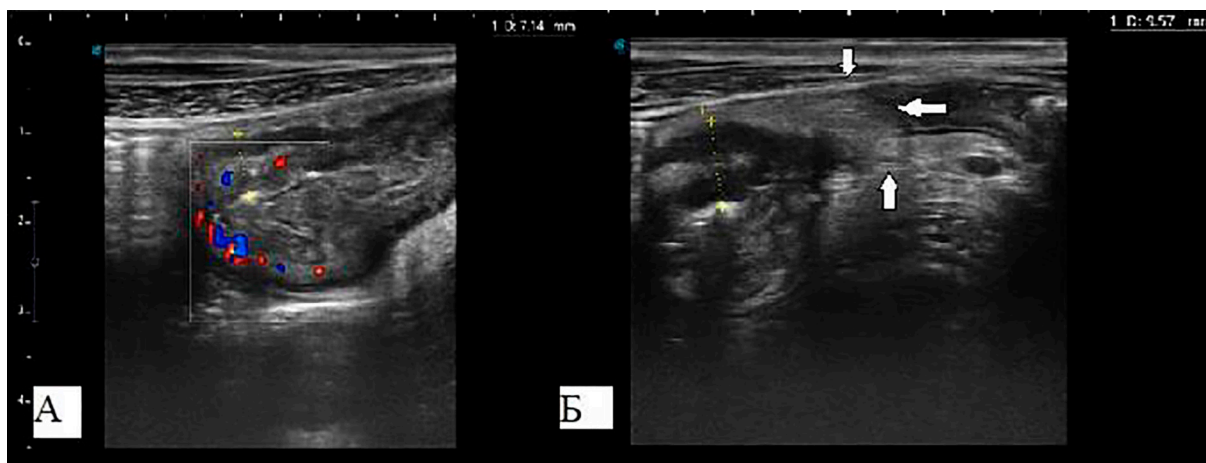


Рисунок 1. Эхограмма пациента 35 лет с илеитом болезни Крона. А. Определяется утолщение стенки подвздошной кишки до 7 мм (за счет подслизистой и мышечной оболочки), суживающее просвет кишки, при доплерографии определяется выраженное усиление кровотока. Б. При поперечном срезе по периферии подвздошной кишки отмечается воспалительный «наползающий» брыжеечный жир.

Примечание: эхограмма из личного архива авторов.

Figure 1. Ultrasound imaging of a 35-year-old patient with Crohn's disease sigmoiditis. A. Ileum wall thickening up to 7 mm (due to the submucosa and muscular propria) was found, which narrows the intestinal lumen, and Dopplerography reveals the increased blood flow. B. In a transverse section along the periphery of the ileum, inflammatory "creeping" mesenteric fat is noted. Note: Ultrasound imaging is from the authors' personal archive.

не наблюдалась. Согласно рекомендациям ECCO-ESGAR повышенная васкуляризация пораженной стенки кишечника является маркером активности заболевания. При этом информация, полученная из цветных доплеровских изображений, является полуколичественной, и для повышения чувствительности доплерографии рекомендуется применение внутривенных контрастных препаратов для УЗ диагностики [4].

У 23 (69%) пациентов выявлен воспалительный «наползающий» брыжеечный жир. У 10 (30%) пациентов определялась болезненность при компрессии датчиком, у 16 (48%) – лимфаденопатия, у 2 (6%) – межпечельная свободная жидкость. У 9 (27%) определен стеноз кишки, у 1 (3%) пациентов выявлено формирование инфильтрата. УЗИ, как метод визуализации тонкой кишки, эффективно выявляет БК данной локализации [9]. Наш опыт также подтверждает это: у одного пациента УЗИ позволило обнаружить поражение тощей кишки, которое впоследствии было подтверждено МРТ-энтерографией (МРЭ). Следуя последним рекомендациям ECCO-ESGAR, МРЭ и УЗИ рассматриваются как оптимальные методы первой линии для оценки поражения тонкой кишки при дебюте БК, благодаря их сопоставимой точности, безопасности и возможности оценки всего ЖКТ [4].

Данные, полученные в ходе нашего исследования, свидетельствуют о том, что как толщина кишечной стенки, так и усиление кровотока, взятые по отдельности, имеют ограниченную ценность в качестве надежных параметров для оценки активности БК. Последние данные литературы также подчеркивают необходимость стандартизации критериев оценки УЗ показателей, в том числе с применением индексов [10]. В 2021 году эксперты определили четыре основных ультразвуковых признака воспаления при болезни Крона: утолщение кишечной стенки, нарушение ее слоистости, усиление кровотока при доплерографии и наличие воспалительного инфильтрата в брыжейке. Эти параметры продемонстрировали корреляцию с клиническим индексом активности БК (СДАИ) и были рекомендованы для включения в Международный индекс ультразвуковой сегментарной активности кишечного воспаления (IBUS-SAS) [5].

По результатам нашего исследования индекс IBUS-SAS показал, что превышение порогового значения 37,5 было выявлено у 20 (60%) пациентов с обострением БК. При обострении заболевания значение IBUS-SAS (43,2 [27,4; 71]) было статистически значимо выше, чем в ремиссию (12,22 [8,8; 21,4], $p=0,0006$) (рис. 2). Статистически значимые различия в зависимости от выраженности атаки выявлены не были. Значение индекса IBUS-SAS коррелировало с эндоскопической активностью БК ($r=0,49$; $p<0,05$), уровнем фекального кальпротектина ($r=0,68$; $p<0,05$).

Для оценки диагностической ценности индекса IBUS-SAS для разграничения ремиссии и обострения БК был проведен ROC-анализ с подсчетом чувствительности и специфичности (рис. 4А). Индекс IBUS-SAS явился статистически значимым

предиктором активности болезни для разграничения обострения и ремиссии (AUC = 0,949; 95% ДИ: 0,836 – 0,993, $p<0,0001$). При анализе пороговых значений, наибольшей чувствительностью и специфичностью соответствовал порог 21,4 (таблица 2): чувствительность составила 88,2%, специфичность 88,9%, PPV – 96,8%, NPV – 66,7%, +LR – 7,94, -LR – 0,13. Превышение уровня порога выше 21,4 наблюдалось у 30 (91%) пациентов с обострением БК. Индекс IBUS-SAS демонстрирует многообещающие результаты в оценке эндоскопической активности болезни Крона, однако литературные данные остаются противоречивыми. В частности, K.V. Nagarajan и коллеги обнаружили, что значение IBUS-SAS более 37,5 с высокой точностью предсказывает эндоскопическую активность (AUC 0,96, чувствительность 94%, специфичность 91%) [11]. В то же время другие исследования не подтверждают это, показывая отсутствие связи между значениями IBUS-SAS и эндоскопической активностью илеита [12].

Анализ результатов Простого индекса ультразвуковой активности SUS-CD показал (рис. 3), что при обострении БК значение индекса SUS-CD составило 3 [2; 5], что статистически значимо было выше, чем в группе ремиссии болезни (0 [0; 1], $p=0,00006$). Различия в группах в зависимости от тяжести атаки выявлены не были. Значение индекса SUS-CD коррелировало с индексом IBUS-SAS ($r=0,97$; $p<0,05$), эндоскопической активностью БК ($r=0,54$; $p<0,05$), уровнем фекального кальпротектина ($r=0,65$; $p<0,05$). Согласно работам F. Sævik и соавт. УЗ оценка с помощью индекса SUS-CD хорошо коррелировала с простым эндоскопическим индексом БК ($r=0,88$, $p<0,001$), а также с Индексом Харви Брэдшоу ($r=0,41$, $p=0,009$), С-реактивным белком ($r=0,62$, $p<0,001$) и кальпротектином ($r=0,51$, $p=0,004$) [6].

Анализ ROC-кривой показал (рис. 4Б), что индекс SUS-CD явился также статистически значимым предиктором активности БК для разграничения

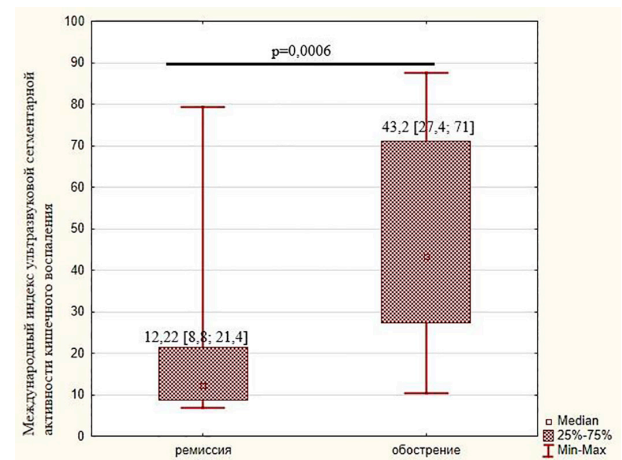


Рисунок 2. Значение Международного индекса ультразвуковой сегментарной активности кишечного воспаления IBUS-SAS в зависимости от стадии БК.
Figure 2. International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score (IBUS-SAS) based on the CD stage.

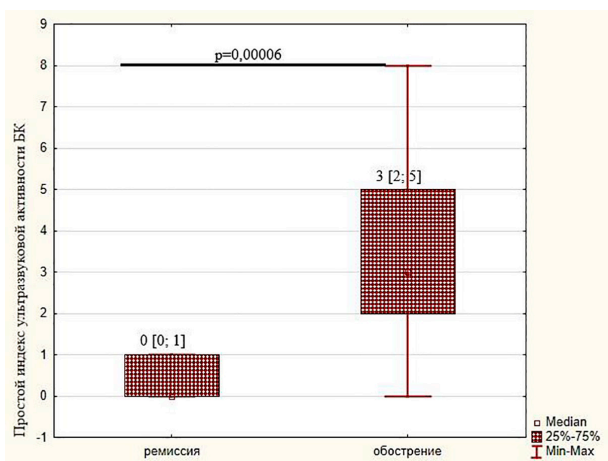


Рисунок 3. Значение Простого индекса ультразвуковой активности SUS-CD в зависимости от стадии БК.
Figure 3. Simple Ultrasound Activity Score for Crohn's disease, based on the CD stage.

обострения и ремиссии (AUC = 0,933; 95% ДИ: 0,813 – 0,987, $p < 0,0001$). При пороговом значении 1 чувствительность составила 76,5%, специфичность 100%, PPV – 100%, NPV – 83,3%. Что согласуется с работами F. Sævik и соавт., которые выявили высокое значение AUC (0,92) для обнаружения эндоскопической активности БК [6]. По данным же работам M. Freitas и соавт. значение AUC индекса SUS-CD уступило другим УЗ индексам и составило только 0,62 ($p = 0,18$) в когорте 50 пациентов [12].

Сравнительный анализ изучаемых УЗ индексов для оценки активности БК показал, что индекс IBUS-SAS характеризовался более высокими чувствительностью и специфичностью по сравнению с индексом SUS-CD при сопоставимой AUC (таблица 2). Оба параметра коррелировали с уровнем фекального кальпротектина, однако коэффициент корреляции был выше у индекса IBUS-SAS (0,68), чем у SUS-CD (0,65).

Работы G. Dragoni и соавт. по изучению диагностической ценности различных УЗ индексов, в том числе IBUS-SAS и SUS-CD, показали, что индекс IBUS-SAS для любой эндоскопической активности показал самое высокое значение AUC (0,95 [95%

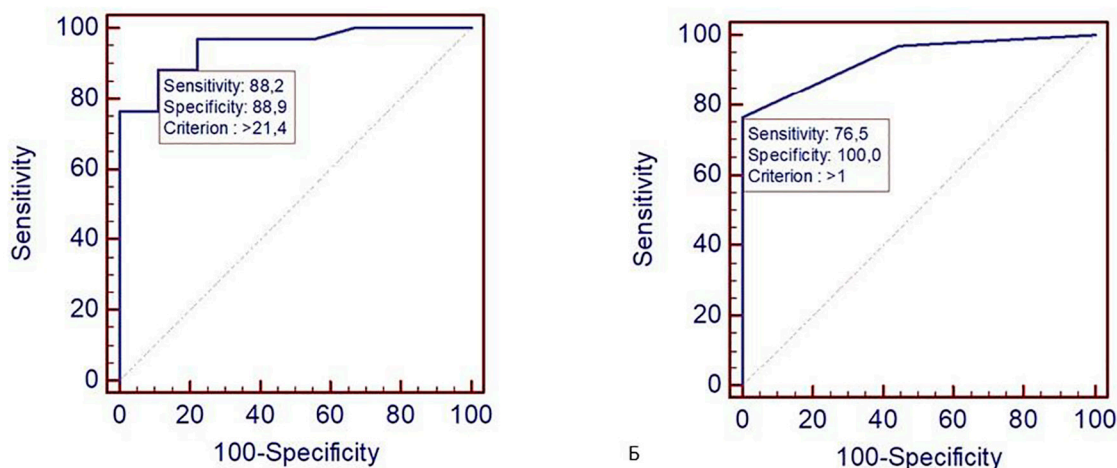


Рисунок 4. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность международного индекса УЗ сегментарной активности кишечного воспаления IBUS-SAS (AUC = 0,949; 95% ДИ: 0,836 – 0,993, $p < 0,0001$) (А) и Простого индекса ультразвуковой активности SUS-CD (AUC = 0,933; 95% ДИ: 0,813 – 0,987, $p < 0,0001$) (Б) возможность прогнозирования активной стадии БК для разграничения обострения и ремиссии.

Figure 4. ROC curve characterizing the discrimination power of the International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score (AUC = 0.949; 95% CI: 0.836–0.993, $p < 0.0001$) (A) and the Simple Ultrasound Activity Score for Crohn's disease (AUC = 0.933; 95% CI: 0.813–0.987, $p < 0.0001$) (B) the ability to predict the CD activity for differentiating between exacerbation and remission.

Таблица 2

Диагностическая ценность сравниваемых ультразвуковых индексов для оценки активности илеита при болезни Крона

Table 2

Diagnostic value of the ultrasound indices being compared for assessing the ileitis activity in Crohn's disease

Исследуемый индекс	Площадь под кривой (AUC)	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV	+LR	-LR
IBUS-SAS	0,949	88,2	88,9	96,8	66,7	7,94	0,13
SUS-CD	0,933	76,5	100,0	100	83,3		0,24

Примечание: PPV – положительная прогностическая ценность, NPV – отрицательная прогностическая ценность, +LR – отношение правдоподобия положительного результата, -LR – отношение правдоподобия отрицательного результата.

Note: PPV – Positive Predictive Value, NPV – Negative Predictive Value, +LR – Positive Likelihood Ratio, -LR – Negative Likelihood Ratio.

ДИ 0,87–0,99]) с чувствительностью 82,2% и специфичностью 100% при пороговом значении 25,2. Индекс IBUS-SAS статистически превосходил все другие показатели для выявления тяжелой эндоскопической активности и имел высокую корреляцию с эндоскопической и клинической активностью [13]. Сравнительный анализ J.Y. Zhao и соавт. различных УЗ шкал для оценки активности БК также показал, что среди всех оценок шкала IBUS-SAS имела наибольшее значение в целом и для БК толстой кишки с чувствительностью 92,7% и специфичностью 91,4% при выявлении эндоскопической активности [14].

Одним из преимуществ индекса IBUS-SAS является также простота его расчета: необходимо оценить выраженность четырех УЗ показателей только в наиболее измененном участке кишечника [5]. В то время как для расчета индекса SUS-CD требуется оценка всех пораженных участков тонкой и толстой кишки с дальнейшей их суммацией [15], что значительно усложняет его применение.

Выводы.

Для выявления активной БК УЗИ кишечника обладает высокой диагностической точностью, а опыт врача играет ключевую роль в его интерпретации и влиянии на клинические решения. Однако, что особенно важно, неинвазивность, доступность и возможность проведения исследования у постели больного делают этот метод идеальным для частого мониторинга активности заболевания. Количественный подход к оценке активности БК обеспечивается использованием УЗ индексов IBUS-SAS и SUS-CD. Эти параметры позволяют объективно оценить воспаление кишечной стенки и демонстрируют корреляцию с данными лабораторных и эндоскопических методов. Нами были выявлены статистически значимые различия значений индексов IBUS-SAS и SUS-CD в группе ремиссии и обострения БК, оба индекса коррелировали с эндоскопической активностью и уровнем фекального кальпротектина, диагностическая ценность индекса IBUS-SAS была выше. Применение данных индексов потенциально способствует повышению точности и воспроизводимости результатов УЗИ, однако для определения оптимальных пороговых значений требуется проведение дальнейших исследований.

Прозрачность исследования. Работа выполнена за счет гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан “Научно-техническое развитие Республики Татарстан”. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Вклад авторов: Мухаметова Д.Д. Одицова А.Х., Абдулганиева Д.И. – концепция и дизайн ис-

следования, отбор и обследование пациентов, анализ, математическая обработка и интерпретация данных, написание рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; Табакчи О.Э., Савушкина Н.Ю. – составление базы данных, обзор публикаций по теме, редактирование текста рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., [и др.]. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые // Колопроктология. – 2023. – №22(3). – С.10–49. Shelygin YuA, Ivashkin VT, Achkasov SI, et al. Klinicheskiye rekomendatsii: Bolezn' Krona (K50), vzroslyye [Clinical guidelines: Crohn's disease (K50), adults]. Koloproktologia [Proctology]. 2023; 22(3): 10–49. (In Russ.) DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49
2. Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Машевский Г.А., [и др.]. Искусственный интеллект в диагностике воспалительных заболеваний кишечника: фокус на клинико-лабораторные показатели // Колопроктология. – 2025. – №24(2). – С.33–41. Bakulin IG, Rasmagina IA, Mashevskiy GA, et al. Iskusstvennyy intellekt v diagnostike vospalitel'nykh zabolevaniy kishhechnika: fokus na kliniko-laboratornyye pokazateli [Artificial intelligence in the diagnosis of inflammatory bowel diseases: focus on clinical and laboratory markers]. Koloproktologia [Proctology]. 2025;24(2):33–41. (in Russ.) DOI:10.33878/2073-7556-2025-24-2-33-41
3. Nylund K, Maconi G, Hollerweger A, et al. EFSUMB Recommendations and Guidelines for Gastrointestinal Ultrasound – Part 1: Examination Techniques and Normal Findings (Short version). Ultraschall in Med. 2017; 38(3): 1–15. DOI:10.1055/s-0042–115853
4. Sturm A, Maaser C, Calabrese E, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. Journal of Crohn's & colitis. 2019; 13(3): 273–284. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy114
5. Novak KL, Nylund K, Maaser C. Expert Consensus on Optimal Acquisition and Development of the International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score [IBUS-SAS]: A Reliability and Inter-rater Variability Study on Intestinal Ultrasonography in Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2021; 15(4): 609–616. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa216
6. Sævik F, Eriksen R, Eide GE, et al. Development and Validation of a Simple Ultrasound Activity Score for Crohn's Disease. J Crohns Colitis. 2021; 15(1): 115–124. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa112
7. Maconi G, Nylund K, Ripolles T, et al. EFSUMB Recommendations and Clinical Guidelines for Intestinal Ultrasound (GIUS) in Inflammatory Bowel Diseases. Ultraschall Med. 2018;39(3):304–317. DOI: 10.1055/s-0043–125329
8. Krugliak CN, St-Pierre J, Kellar A, Rubin DT. Clinical Application of Intestinal Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease. Curr Gastroenterol Rep. 2024; 26(2): 31–40. DOI: 10.1007/s11894-024-00915-x
9. Stenczel ND, Purcarea MR, Tribus LC, Oniga GH. The role of the intestinal ultrasound in Crohn's disease diagnosis and monitoring. J Med Life. 2021; 4(3): 310–315. DOI: 10.25122/jml-2021-0067
10. Allocca M, D'Amico F, Fiorino G, et al. Systematic review on definitions of intestinal ultrasound treatment response and remission in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2025; 19(2): jja011. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaf011
11. Nagarajan KV, Yelsangikar A, Nagar A, Bhat N. External validation of Intestinal Ultrasound score: IBUS-SAS with clinical (CDAI), biomarkers and endoscopic scoring system (SES-CD). Journal of Crohn's and Colitis. 2024; 18: i517–i518. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad212.0329
12. Freitas M, de Castro FD, Macedo SV, et al. Ultrasonographic scores for ileal Crohn's disease assessment: Better, worse or the same as contrast-enhanced ultrasound? BMC Gastroenterol. 2022; 22: 252. DOI: 10.1186/s12876-022-02326-6
13. Dragoni G, Gottin M, Innocenti T, et al. Correlation of ultrasound scores with endoscopic activity in Crohn's disease: a prospective

exploratory study. Journal of Crohn's and Colitis. 2023; 17(9): 1387-1394.

DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad068

14. Zhao JY, Ju JY, Luo Y, Zhuang H. Validation of intestinal ultrasound scores in assessing endoscopic activity of colonic and small intestinal Crohn's disease in a southwest Chinese cohort: a retrospective cross-sectional study. Quant Imaging Med Surg. 2024; 14(12): 8374-8386.

DOI: 10.21037/qims-24-742

15. Frias-Gomes C, Torres J, Palmela C. Intestinal Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease: A Valuable and Increasingly Important Tool. GE Port J Gastroenterol. 2021; 29(4): 223-239. DOI: 10.1159/000520212

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МУХАМЕТОВА ДИЛЯРА ДАМИРОВНА, ORCID: 0000-0003-2102-0142, канд. мед. наук, e-mail: muhdilyara@gmail.com ; доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России, врач ультразвуковой диагностики, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. (Автор, ответственный за переписку.)
ТАБАКЧИ ОЛЬГА ЭРИКОВНА, ORCID: 0009-0009-5739-7807, e-mail: olya-akchurina@mail.ru ; аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.
САВУШКИНА НАТАЛИЯ ЮРЬЕВНА, ORCID: 0000-0001-8562-6077, канд. мед. наук, e-mail: savushkina5@bk.ru ; врач ультразвуковой диагностики ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 138.
ОДИНЦОВА АЛЬФИЯ ХАРИСОВНА, ORCID: 0000-0003-1270-5457, канд. мед. наук, e-mail: odincovaa@mail.ru ; заведующая отделением гастроэнтерологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 138.
АБДУЛГАНИЕВА ДИАНА ИЛЬДАРОВНА, ORCID: 0000-0001-7069-2725, докт. мед. наук, профессор, e-mail: diana_s@mail.ru ; профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанского ГМУ Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

ABOUT THE AUTHORS:

DILYARA D. MUKHAMETOVA, ORCID: 0000-0003-2102-0142, Cand. sc. med., e-mail: muhdilyara@gmail.com ; Associate Professor at the Hospital Therapy Department, Ultrasound Diagnostics Physician, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. (Corresponding Author).
OLGA E. TABAKCHI, ORCID: 0009-0009-5739-7807, e-mail: olya-akchurina@mail.ru ; Postgraduate Student, Hospital Therapy Department, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.
NATALIA YU. SAVUSHKINA, ORCID: 0000-0001-8562-6077, Cand. sc. med., e-mail: savushkina5@bk.ru ; Ultrasound Diagnostics Physician, Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia.
ALFIYA KH. ODINTSOVA, ORCID: 0000-0003-1270-5457, Cand. sc. med., e-mail: odincovaa@mail.ru ; Head of the Gastroenterology Department, Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia.
DIANA I. ABDULGANIEVA, ORCID: 0000-0001-7069-2725, Dr. sc. med., Professor, e-mail: diana_s@mail.ru ; Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Chief Therapy Specialist, Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia.

Прогнозирование «новой» фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства на основе дооперационных и интраоперационных предикторов

Р.Л. Пак^{1,3}, Б.И. Гельцер^{1,2}, К.И. Шахгельдян^{1,2}, Н.С. Куксин¹, Е.А. Кокарев³, В.Ю. Рублев^{1,3}

¹ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25

²ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет», Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, д. 41

³ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1», Россия, 690091, Приморский край, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57

Реферат. Введение. Впервые развившаяся или «новая» фибрилляция предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства ухудшает краткосрочный прогноз этого заболевания. В настоящее время отсутствуют общепринятые инструменты для оценки риска развития данного осложнения. **Цель.** Разработка прогностических моделей «новой» фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства на основе дооперационных и интраоперационных предикторов. **Материалы и методы.** В рамках одноцентрового проспективного исследования анализировали данные 796 больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, среди которых было выделено 2 группы: 68 (8,5%) больных с «новой» фибрилляцией предсердий после чрескожного коронарного вмешательства и 728 (91,5%) – без нарушения сердечного ритма. Алгоритм отбора предикторов включал статистический анализ данных, их категоризацию, разработку прогностических моделей методами Catboost и многофакторной логистической регрессии, оценку важности предикторов методом аддитивного объяснения Шепли. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства определяли по шкале Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI). **Результаты и их обсуждение.** На основе многоступенчатого анализа предиктивного потенциала дооперационных и интраоперационных показателей были разработаны прогностические модели «новой» фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, развившейся после чрескожного коронарного вмешательства. Структура модели с лучшими метриками качества (AUC=0,808) включала 12 категориальных предикторов. Наибольшее и сопоставимое влияние на развитие «новой» фибрилляции предсердий оказывали показатели TIMI<3 и класс острой сердечной недостаточности по T.Killip>2. Значительный вклад в реализацию конечной точки вносили также факторы мочевины>8,9 ммоль/л, фибриногена>5,54 г/л и хронической сердечной недостаточности II-III функционального класса. Менее заметные взаимосвязи с «новой» фибрилляцией предсердий имели возраст >66 лет, отношение моноцитов к лимфоцитам $\geq 0,52$ усл. ед., лактат>1,7 ммоль/л, отношение нейтрофилов к эозинофилам ≥ 48 усл. ед. и систолическое АД<131,5 мм рт. ст. Наименьшее влияние на ее развитие оказывали концентрация в крови ионов хлора<106,5 ммоль/л и общий холестерин<5,4 ммоль/л. **Выводы.** Многофакторная прогностическая модель «новой» фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства, объединяющая дооперационные и интраоперационные категориальные предикторы, обладает высокой точностью и может быть полезным инструментом для стратификации риска развития этого осложнения.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство, фибрилляция предсердий, прогнозирование, машинное обучение.

Для цитирования: Пак Р.Л., Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., [и др.]. Прогнозирование «новой» фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства на основе дооперационных и интраоперационных предикторов // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 62–73. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).62-73.

Prediction of new-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention based on preprocedural and intraprocedural predictors

Regina L. Pak^{1,3}, Boris I. Geltser^{1,2}, Karina I. Shakhgeldyan^{1,2}, Nikita S. Kuksin^{1,2}, Evgenii A. Kokarev^{1,3}, Vladislav U. Rublev^{1,3}

¹Far Eastern Federal University, 10 Ajax Bay, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia

²Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690014 Vladivostok, Russia

³Regional Clinical Hospital No. 1, 57 Aleutskaya str., 690091 Vladivostok, Russia

Abstract. Introduction. New-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention worsens short-term outcomes of the disease. Currently, no universally accepted tools exist for assessing the risk of this complication. **Aim.** To develop predictive models for new-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention based on pre- and intraprocedural predictors. **Materials and Methods.** This single-center prospective study included 796 patients with ST-segment elevation myocardial infarction, who were divided into two groups: 68 (8.5%) patients with new-onset atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention and 728 (91.5%) patients without arrhythmia. The feature selection algorithm involved statistical analysis, data categorization, predictive model development using CatBoost and multivariate logistic regression, and assessment of predictor importance via Shapley Additive explanations. Efficacy of percutaneous coronary intervention was assessed using the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) score. **Results and Discussion.** Predictive models for new-onset atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction were developed based on a multistep analysis of pre- and intraprocedural variables. The model with the best performance metrics (AUC = 0.808) included 12 categorical predictors. The most significant and comparable impact on the NOAF development was observed for TIMI < 3 and Killip class > II. Substantial contributions were also noted for blood urea > 8.9 mmol/L, fibrinogen > 5.54 g/L, and chronic heart failure (NYHA class II–III). Less pronounced associations were observed for age > 66 years, monocyte-to-lymphocyte ratio ≥ 0.52 , lactate > 1.7 mmol/L, neutrophil-to-eosinophil ratio ≥ 48 , and systolic blood pressure < 131.5 mmHg. The weakest associations were found for $Cl^- < 106.5$ mmol/L and total cholesterol < 5.4 mmol/L. **Conclusions.** A multifactorial predictive model for new-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention, incorporating pre- and intraprocedural categorical predictors, demonstrated high accuracy and may serve as a useful tool for predicting the risks for this complication.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, atrial fibrillation, risk prediction, machine learning.

For citation: Pak, R.L.; Geltser, B.I.; Shakhgeldyan, K.I.; et al. Prediction of new-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention based on preprocedural and intraprocedural predictors. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 62-73. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).62-73.

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма, которое фиксируется у 2-4% обследованных в общей популяции взрослого населения, а среди больных инфарктом миокарда (ИМ) показатель распространенности ФП составляет 4-28% [1]. Эпидемиологические и клинико-патогенетические аспекты взаимосвязей ФП и ИМ представлены в ряде публикаций, результаты которых указывают как на возрастающий риск развития впервые возникшей или “новой” ФП (нФП) у больных ИМ, так и на инициирующее влияние предшествующей (хронической) ФП на его развитие [1,2]. Частота регистрации нФП у больных ИМ варьирует от 6 до 21% [3, 4], а результаты выявления хронической ФП более однородны и составляют около 10% [1]. В ряде работ выделяют два варианта нФП при ИМ: развившуюся до выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и после него. Показано, что неблагоприятный прогноз чаще фиксируется среди больных ИМ с нФП после ЧКВ [4]. Различия в исходах этих форм нФП могут зависеть от преобладания ишемических или реперфузионных факторов аритмогенеза, что ассоциируется с эффективностью восстановления коронарного кровотока после ЧКВ, оценку которой по шкале Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) относят к важным предикторам нФП. Показано, что нФП чаще фиксируется при ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), чем при ИМ без подъема ST [5]. Негативные последствия нФП в остром периоде ИМпST связаны прежде всего со значительным ростом смертности больных на различных горизонтах наблюдения, что актуализирует проведение исследований, направленных на разработку эффективных инструментов ее прогнозирования. При этом необходимо отметить, что

в настоящее время отсутствуют общепринятые риск-метрики для оценки вероятности развития нФП у больных ИМпST после ЧКВ, что обусловлено сложностью верификации надежных предикторов этого осложнения. Показано, что применение для этих целей шкал POAF, PAFAC, COM-AF, mc2NEST, CHA2DS2VASc, HATCH, разработанных для оценки риска ФП и ее осложнений при различных клинических состояниях, не всегда соответствует приемлемой точности прогноза [6].

Цель исследования состояла в разработке прогностических моделей нФП у больных ИМпST после ЧКВ на основе дооперационных и интраоперационных предикторов.

Материалы и методы.

Проведено одноцентровое проспективное когортное исследование, в рамках которого анализировали данные 796 больных ИМпST (566 мужчин и 230 женщин) в возрасте от 23 до 97 лет с медианой (ME) 63 года и 95% доверительным интервалом (ДИ) [55;70], поступивших в Региональный сосудистый центр ГБУЗ “Краевая клиническая больница № 1» г. Владивостока с апреля 2024 по апрель 2025 г. Критерии включения в исследование: пациенты с диагнозом ИМпST, которым было выполнено ЧКВ. Критерии невключения: пациенты с ИМпST, у которых фиксировалась любая форма ФП при поступлении в стационар или имеющая место в анамнезе. Было выделено 2 группы лиц, в первую из которых вошли 68 (8,5%) пациентов с впервые зарегистрированной ФП после выполнения ЧКВ, а во вторую – 728 (91,5%) больных без нарушения сердечного ритма. Наличие ФП подтверждали посредством непрерывного мониторинга ЭКГ в отделении реанимации и интенсивной терапии и ежедневного ЭКГ-контроля в кардиологическом отделении. Забор венозной крови у пациентов осуществлялся при поступлении в

стационар до выполнения инвазивной коронарографии с последующим исследованием на анализаторе Beckman Coulter AU 480. Определяли клинико-биохимические показатели: высокочувствительный сердечный тропонин I (вч-сТnI), общий холестерин (ОХС), ХС липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП), триглицериды (ТГ), креатинин (Cr), мочевины, фибриноген, глюкоза. Рассчитывали соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), нейтрофилов к эозинофилам (NER), нейтрофилов к базофилам (NBR), тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), моноцитов к лимфоцитам (MLR), моноцитов к ЛПВП (MHR), глюкозы к лимфоцитам (Glu-LR), а также индексы системного воспаления (SII), системного воспалительного ответа (SIRI) и совокупный индекс системного воспаления (AISI). Забор артериальной крови для исследования ее газового и электролитного составов, кислотно-основного состояния (КОС) осуществлялся при выполнении ЧКВ с последующим исследованием на аппарате Radiometer ABL800. Определяли pH, парциальное напряжение кислорода ($p\text{aO}_2$), углекислого газа ($p\text{aCO}_2$), бикарбонат (HCO_3^-), дефицит оснований (BE), лактат (Lac), K^+ , Na^+ , Cl^- , ионизированный Ca ($i\text{Ca}^{2+}$). Рассчитывали соотношения лактата к бикарбонату (Lac/B), глюкозы к лактату (Glu/Lac) и Na^+/Cl^- . Оценку качества восстановления коронарного кровотока после ЧКВ проводили с использованием шкалы TIMI по данным ангиографической съемки, полученной сразу после имплантации коронарного стента. Конечная точка исследования была представлена нФП у больных ИМнСТ в форме категориального бинарного признака («отсутствие» или «развитие»). Входные признаки – подгруппа потенциальных предикторов выражалась в форме непрерывных и категориальных переменных.

Для обработки и анализа данных использовали методы статистического анализа и машинного обучения. Первые включали тесты хи-квадрат, Фишера, Манна-Уитни, однофакторную логистическую регрессию (ОЛР). Вторые – категориальный бустинг (CatBoost) и многофакторную логистическую регрессию (МЛР), с помощью которых разрабатывали прогностические модели нФП. Выделение пороговых значений потенциальных предикторов проводили методом мультиметрической категоризации [7], а оценку важности предикторов – методом аддитивного объяснения Шепли [8]. Показатели были представлены Me и 95% ДИ, так как их распределение не соответствовало нормальному. Статистическая значимость подтверждалась значением $p\text{-value} < 0,05$. Качество моделей оценивали по 3 метрикам: площадь под ROC-кривой (AUC), чувствительность (Sen) и специфичность (Sp). При построении моделей данные были разделены следующим образом: 80% – для обучения и кросс-валидации, которая проводилась методом стратифицированного KFold по 10 выборкам, и 20% – для заключительного тестирования. Разделение данных для обучения и заключительного тестирования повторялось случайным образом 100 раз, все метрики качества усредняли с вычислением 95% ДИ. Анализ данных и разработка моделей выполнялась на языке Python.

Дизайн исследования включал 5 этапов. На первом из них проведен статистический анализ 47 показателей в группах сравнения. На втором этапе по нормализованным данным с помощью моделей ОЛР определяли весовые коэффициенты отдельных показателей, позволяющие дать предварительную оценку степени их влияния на конечную точку. На третьем этапе методом CatBoost разрабатывали базовые модели прогноза нФП, структура которых была представлена предикторами из отдельных групп дооперационных и интраоперационных данных. На четвертом этапе разрабатывали новые прогностические модели, объединяющие предикторы лучших базовых моделей. На заключительном этапе проводили категоризацию непрерывных предикторов и построение на их основе модели МЛР с последующей оценкой важности влияния категориальных предикторов на конечную точку методом аддитивного объяснения Шепли.

Результаты.

На первом этапе исследования выполнен межгрупповой анализ 47 показателей, характеризующих клинико-функциональный статус больных ИМнСТ, который продемонстрировал наличие статистически значимых различий у 24 из них (табл. 1). Больные с нФП после ЧКВ отличались более старшим возрастом, значительным преобладанием лиц с классом острой сердечной недостаточности (ОСН) по Т. Killip > 2 , наличием ХСН II-III ФК в анамнезе, резким подъемом госпитальной летальности (ГЛ), более низкими значениями САД и ДАД. При этом в группах сравнения фиксировалось сопоставимое число больных женского пола, с ранее перенесенным ИМ, артериальной гипертензией, острым нарушением мозгового кровообращения, сахарным диабетом. Среди биохимических показателей крови у лиц первой группы отмечены более высокие уровни вч-сТnI, глюкозы, Cr, мочевины, фибриногена и более низкая концентрация ОХС и ЛПНП. По сравнению с контрольной группой у больных с нФП установлено увеличение значений гематологических индексов: NLR (4,41 vs 3,17; $p\text{-value} = 0,00079$), NER (179,25 vs 63,74; $p\text{-value} < 0,000001$), MLR (0,53 vs 0,39; $p\text{-value} = 0,0027$), SIRI (3,87 vs 2,53; $p\text{-value} = 0,0003$) и AISI (836,32 vs 563,96; $p\text{-value} = 0,0099$), свидетельствующее об интенсификации системного воспалительного ответа (ВО) на острую ишемию и некроз кардиомиоцитов. При этом межгрупповые различия показателей PLR, NBR и SII не были статистически значимыми. Оценка индикаторов КОС, газового и электролитного состава артериальной крови демонстрировала более высокий уровень лактата у больных с нФП (1,40 vs 1,20; $p\text{-value} = 0,005187$) и более низкую концентрацию хлоридов (106,00 ммоль/л vs 108,00 ммоль/л; $p = 0,046$). При этом показатели pH, парциального давления газов ($p\text{aO}_2$, $p\text{aCO}_2$), HCO_3^- , BE, содержания электролитов (Na^+ , K^+ и $i\text{Ca}^{2+}$) не имели статистически значимых межгрупповых различий. У больных с нФП установлены более высокие значения комбинированных индексов Glu-LR (5,10 vs 3,40; $p\text{-value} = 0,0011$), MHR (0,83 vs 0,68; $p\text{-value} = 0,0068$) и Lac/B (0,07 vs 0,06; $p\text{-value} = 0,0018$), что может косвенно свидетельство-

Клинико-функциональные показатели больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Clinical and functional parameters in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Показатели	Группа 1 (n=68)	Группа 2 (n=728)	ОШ (95%) ДИ	p-value
Клинико-anamnestические показатели				
Возраст, лет	69 [62,75; 75]	63 [55; 70,25]	-	0,00006
Женский пол, n (%)	23 (34%)	230 (32%)	1,1 [0,65; 1,9]	0,81
ГЛ, n (%)	6 (8,8%)	25 (3,4%)	6,0 [2,9; 13]	< 0,00001
ИМТ, кг/м ²	27,7 [24,42; 31,76]	27,58 [25,03; 30,72]	-	0,945
САД, мм рт. ст.	130 [110; 140]	140 [120; 150]	-	0,002
ДАД, мм рт. ст.	80 [67,5; 90]	85 [77,75; 100]	-	0,0071
ЧСС, уд в мин	75 [69,5; 80]	72 [70; 80]	-	0,331
ОСН по Т. Killip ≥2, n (%)	19 (28%)	106 (15%)	2,3 [1,3; 4]	0,0064
СД, n (%)	18 (26%)	150 (21%)	1,4 [0,79; 2,4]	0,328
ГБ, n (%)	48 (71%)	517 (71%)	0,9 [0,52; 1,5]	0,8
ПИКС, n (%)	9 (13%)	64 (8,8%)	1,6 [0,75; 3,3]	0,32
ОНМК/ТИА в в анамнезе, n (%)	4 (5,9%)	52 (7,1%)	0,81 [0,28; 2,3]	0,89
ХСН II-III ФК, n (%)	43 (63%)	294 (40%)	2,5 [1,5; 4,2]	0,0004
Биохимические показатели				
Глюкоза, ммоль/л	7,7 [5,7; 10,8]	6,7 [5,5; 8,2]	-	0,006
вч-сТпI, нг/мл	6,74 [3,04; 17,98]	5,35 [0,96; 13,3]	-	0,025
Сг, мкмоль/л	81,23 [63,45; 109,43]	69,3 [59,80; 84,45]	-	0,00043
Мочевина, ммоль/л	8,01 [5,31; 10,59]	5,54 [4,39; 7,25]	-	0,000002
ОХС, ммоль/л	4,7 [4; 5,65]	5,3 [4,5; 6,3]	-	0,0008
ТГ, ммоль/л	1,36 [1,04; 1,83]	1,52 [1,13; 2,07]	-	0,067
ЛПНП, ммоль/л	2,91 [2,35; 3,6]	3,36 [2,73; 4,07]	-	0,00047
ЛПВП, ммоль/л	1,09 [0,94; 1,25]	1,15 [0,96; 1,35]	-	0,095
Фибриноген, г/л	4,46 [3,99; 5,62]	4,25 [3,6; 4,97]	-	0,0147
Гематологические индексы				
NLR	4,41 [2,92; 6,74]	3,17 [2,19; 4,94]	-	0,0008
NER	179,25 [73,71; 351,56]	63,74 [33,19; 173,28]	-	<0,000001
NBR	172 [160; 190]	160 [150; 180]	-	0,16
PLR	114,36 [78,27; 153]	114,46 [86,34; 151,1]	-	0,686
MLR	0,53 [0,35; 0,64]	0,39 [0,29; 0,53]	-	0,0027
SII	966,95 [577,09; 1377,85]	766,2 [482,1; 1192,83]	-	0,084
SIRI	3,87 [2,28; 6,78]	2,53 [1,56; 4,18]	-	0,0003
AISI	836,32 [409,3; 1469,67]	563,96 [333,89; 1029,24]	-	0,009
Показатели КОС, газового и электролитного состава крови				
pH _a	7,3 [7,27; 7,37]	7,32 [7,26; 7,37]	-	0,476
раО ₂ , мм рт. ст.	88,2 [75; 107,00]	90,65 [74,42; 116]	-	0,398
раСО ₂ , мм рт. ст.	35,7 [31,75; 39,05]	36,9 [33,1; 40,4]	-	0,163
НСО ₃ ⁻ , ммоль/л	18,95 [15,5; 21,65]	19,8 [16,45; 22,1]	-	0,121
Лактат, ммоль/л	1,4 [1,1; 2,1]	1,2 [0,9; 1,6]	-	0,0052
K ⁺ , ммоль/л	3,7 [3,4; 3,9]	3,6 [3,4; 3,8]	-	0,2
Na ⁺ , ммоль/л	134 [129; 138]	134 [130; 137]	-	0,345
Cl ⁻ , ммоль/л	106 [103,25; 110]	108 [105; 111]	-	0,046
iCa ²⁺ , ммоль/л	1 [0,9; 1,1]	1 [0,9; 1,1]	-	0,69
BE, ммоль/л	-7,2 [-11,22; -3,18]	-5,40 [-10,22; -2,5]	-	0,133
Комбинированные индексы				
Glu-LR	5,1 [2,9; 6,43]	3,4 [2,4; 5,14]	-	0,001
MHR	0,83 [0,6; 1,14]	0,68 [0,49; 0,96]	-	0,0068
Lac/B	0,07 [0,05; 0,12]	0,06 [0,04; 0,08]	-	0,0018
Na ⁺ /Cl ⁻	4,86 [3,62; 8,33]	5,71 [4,07; 7,38]	-	0,356
Glu-Lac	1,27 [1,18; 1,31]	1,26 [1,18; 1,3]	-	0,4
Результат ЧКВ				
TIMI <3	17 (25%)	60 (8,2%)	3,7 [2; 6,8]	0,000002
TIMI=3	51 (75%)	668 (91,8%)	0,27 [0,15; 0,5]	0,000002

Примечание: вч-сТnI – высокочувствительный сердечный тропонин I, ГБ – гипертоническая болезнь, ГЛ – внутривенная летальность, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, КОС – кислотно-основное состояние, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОСН – острая сердечная недостаточность, ОХС – общий холестерин, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, САД – систолическое артериальное давление, СД – сахарный диабет, ТГ – триглицериды, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧСС – частота сердечных сокращений, AISI – совокупный индекс системного воспаления, BE – дефицит/избыток оснований, Cr – креатинин, Glu-Lac – отношение глюкозы к лактату, Glu-LR – отношение глюкозы к лимфоцитам, Lac/B – отношение лактата к бикарбонату, MHR – отношение моноцитов к ЛПВП, NBR – отношение нейтрофилов к базофилам, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам, NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, paO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, paCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови, pH_a – pH артериальной крови, SII – индекс системного воспаления, SIRI – индекс системного воспалительного ответа, TIMI – шкала Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Note: hs-cTnI – high-sensitivity cardiac troponin I, HT – hypertension, IHM – in-hospital mortality, DBP – diastolic blood pressure, BMI – body mass index, ABB – acid-base balance, HDL – high-density lipoprotein, LDL – low-density lipoproteins, aCVA – acute cerebrovascular accident, AHF – acute heart failure, TC – total cholesterol, PICS – post-infarction cardiosclerosis, SBP – systolic blood pressure, DM – diabetes mellitus, Tg – triglycerides, TIA – transient ischemic attack, FC – functional class, CHF – chronic heart failure, HR – heart rate, AISI – Aggregate Index of Systemic Inflammation, BE – base excess, Cr – creatinine, Glu-Lac – glucose-lactate ratio, Glu-LR – glucose-lymphocyte ratio, Lac/B – lactate-bicarbonate ratio, MHR – monocyte-to-high-density lipoprotein ratio, NBR – neutrophil-basophil ratio, NER – neutrophil-eosinophil ratio, NLR – neutrophil-lymphocyte ratio, paO₂ – partial pressure of O₂ in arterial blood, paCO₂ – partial pressure of CO₂ in arterial blood, pH_a – pH of arterial blood, SII – systemic immune-inflammation index, SIRI – systemic inflammation response index, TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction (score).

вать о более выраженных нарушениях гомеостаза, индуцированных метаболическим стрессом и дисбалансом нейрогуморальной регуляции. Анализ эффективности проведенного ЧКВ показал, что у пациентов с нФП полное восстановление коронарного кровотока (TIMI=3) достигалось значительно реже (75% vs 91,8%; p-value = 0,00002), чем у больных ИМпСТ без нарушений сердечного ритма, что указывает на возможную роль данного фактора в развитии аритмии.

На втором этапе исследования по данным моделей ОЛР рассчитывали весовые коэффициенты отдельных показателей, позволяющие дать предварительную оценку степени их влияния на реализацию конечной точкой (табл.2). Было установлено, что статистически значимый уровень весовых коэффициентов имел место у 28 факторов. Его наибольшее значение фиксировалось у показателя мочевины (2,713). Меньшие величины этого индикатора была связаны с возрастом (1,859), ЛПНП (-1,738), ОХС (-1,608), глюкозой (1,573), САД (-1,57), ГЛ (1,547), лактатом (1,49), классом ОСН по T.Killip>2 (1,482), фибриногеном (1,47), ДАД (-1,464), NBR (1,313), вч-сТnI (1,229), TIMI<3 (1,19) и TIMI=3 (-1,179). Минимальные значения весовых коэффициентов были у показателей SII (0,036), iCa²⁺ (-0,061), Glu-Lac (0,073). В разработанных моделях ОЛР положительные значения весовых коэффициентов указывают на увеличение вероятности развития нФП при наличии этих признаков или повышении их уровня, а отрицательные – свидетельствуют о возрастающем риске ее инициации при снижении уровня этих показателей. На третьем этапе исследования для уточнения предиктивной ценности анализируемых факторов и их комбинаций методом Catboost были разработаны прогностические модели нФП, структура которых была представлена только показателями из однородных групп данных (табл.3). Оценка метрик качества продемонстрировала недостаточную точность прогноза (AUC<0,7) у моделей, где в качестве предикторов изолированно использовались биохимические показатели, индикаторы КОС, электролитного и газового состава крови, а также комбинированные индексы. Приемлемую прогностическую точность

(0,7 ≤ AUC < 0,8) имели модели (3-7) на основе клинико-anamnestических данных и модели (3-8), включающие гематологические индексы. При этом лучшими и сопоставимыми прогностическими свойствами обладали “клинико-anamnestическая” модель с 4 предикторами (возраст больных, наличие в анамнезе ХСН II-III ФК, САД, класс ОСН по T.Killip>2) и модель, где в качестве предикторов были представлены 4 гематологических индикатора системного ВО: NLR, NER, NBR, MLR (AUC:0,723 и 0,724, соответственно; p-value=0,136). На 4 этапе исследования были разработаны прогностические модели нФП, структура которых была представлена сочетанием предикторов базовых моделей (табл.4). По отношению к модели (1) более высокую точность прогноза демонстрировали модели 2-3 (AUC:0,784 и 0,785, соответственно). На заключительном этапе исследования была выполнена категоризация предикторов модели (3) с выделением их пороговых значений, преодоление которых ассоциируется с усилением влияния на конечную точку и повышением точности прогноза (табл.5). Было установлено, что наибольшая вероятность развития нФП была связана с выходом за критериальные границы таких факторов, как: NER>48 (ОШ=8), мочевина>8,9 ммоль/л (ОШ=5,3), MLR>0,52 (ОШ=3), возраст=>66 лет (ОШ=2,8), фибриноген=>5,54 г/л (ОШ=2,6). Менее заметная взаимосвязь с нФП ассоциировалась с концентрацией в крови лактата >1,7 ммоль/л (ОШ=2,1), ОХС<5,4 ммоль/л (ОШ=1,9), Cl-<106,5 ммоль/л (ОШ=1,8) и САД<131,5 мм рт.ст. (ОШ=1,8). На основе категоризированных предикторов методом МЛР была разработана прогностическая модель нФП (табл.4, модель 4), которая отличалась лучшими показателями качества (AUC=0,808, Sen=0,764, Sp=0,757). Относительный вклад отдельных предикторов этой модели в реализацию конечной точки определяли методом аддитивного объяснения Шепли (рис.1). Установлено, что наибольшее влияние на риск развития нФП после ЧКВ оказывали ангиографический критерий TIMI<3 (0,0133 усл.ед.) и класс ОСН по T.Killip>2 (0,013 усл.ед.), а наименьшее – Cl-<106,5 ммоль/л (0,0001 усл.ед.) и ОХС<5,4 ммоль/л (0,0002 усл.ед.).

Весовые коэффициенты однофакторных моделей логистической регрессии

Weight coefficients of single-factor logistic regression models

Предиктор	Коэффициент	p-value	AUC
Возраст, лет	1,859 [1,84;1,882]	<0,000001	0,646 [0,635; 0,658]
Женский пол, n (%)	0,086 [0,07;0,099]	0,690562	0,497 [0,487; 0,507]
ГЛ, n (%)	1,548 [1,547;1,549]	0,000054	0,499 [0,489; 0,509]
ИМТ, кг/м ²	0,279 [0,244;0,31]	0,405704	0,563 [0,553; 0,574]
САД, мм рт. ст.	-1,57 [-1,591;-1,558]	<0,000001	0,612 [0,602; 0,622]
ДАД, мм рт. ст.	-1,464 [-1,482;-1,441]	<0,000001	0,581 [0,569; 0,594]
ЧСС, уд в мин	0,224 [0,216;0,244]	0,320367	0,588 [0,577; 0,599]
ОСН по Т. Killip ≥ 2 , n(%)	1,482 [1,456;1,486]	0,000046	0,575 [0,568; 0,582]
СД, n (%)	0,305 [0,296;0,314]	0,253518	0,524 [0,516; 0,533]
ГБ, n (%)	-0,112 [-0,119;-0,105]	0,457066	0,499 [0,489; 0,509]
ХОБЛ, n (%)	-0,358 [-0,358;-0,358]	0,686379	0,509 [0,506; 0,512]
ПИКС, n (%)	0,404 [0,388;0,421]	0,29352	0,518 [0,511; 0,525]
ОНМК/ТИА в анамнезе, n(%)	-0,11 [-0,128;-0,093]	0,829734	0,493 [0,488; 0,498]
ХСН II-III ФК, n (%)	0,867 [0,85;0,879]	<0,000001	0,618 [0,609; 0,628]
Глюкоза, ммоль/л	1,573 [1,555;1,585]	0,006168	0,607 [0,595; 0,619]
вч-сТпI, нг/мл	1,229 [1,213;1,257]	0,007954	0,589 [0,579; 0,598]
Креатинин, мкмоль/л	0,758 [0,727;0,782]	0,002658	0,62 [0,607; 0,632]
Мочевина, ммоль/л	2,713 [2,677;2,732]	0,000668	0,665 [0,654; 0,677]
ОХС, ммоль/л	-1,608 [-1,634;-1,595]	0,000024	0,613 [0,602; 0,623]
ТГ, ммоль/л	-0,709 [-0,724;-0,694]	0,425692	0,537 [0,528; 0,546]
ЛПНП, ммоль/л	-1,738 [-1,761;-1,729]	0,000001	0,628 [0,617; 0,639]
ЛПВП, ммоль/л	-0,977 [-0,995;-0,961]	0,021993	0,535 [0,526; 0,544]
Фибриноген, г/л	1,47 [1,441;1,499]	<0,000001	0,598 [0,585; 0,611]
NLR	0,445 [0,435;0,454]	0,008043	0,629 [0,619; 0,639]
NER	0,495 [0,486;0,504]	0,000705	0,699 [0,69; 0,707]
NBR	1,363 [1,344;1,379]	0,065194	0,671 [0,658; 0,683]
PLR	-0,166 [-0,17;-0,156]	0,949728	0,509 [0,498; 0,519]
MLR	0,553 [0,538;0,562]	0,007346	0,613 [0,602; 0,623]
SII	0,036 [0,029;0,044]	0,978965	0,583 [0,573; 0,592]
SIRI	0,946 [0,932;0,965]	0,000427	0,642 [0,631; 0,653]
AISI	0,502 [0,485;0,51]	0,007812	0,61 [0,601; 0,62]
pH _a	-0,444 [-0,472;-0,421]	0,036215	0,539 [0,528; 0,551]
раО ₂ , мм рт. ст.	0,282 [0,269;0,301]	0,683656	0,549 [0,538; 0,56]
раСО ₂ , мм рт. ст.	-0,3 [-0,323;-0,279]	0,345491	0,538 [0,526; 0,55]
НСО ₃ ⁻ , ммоль/л	-0,698 [-0,716;-0,686]	0,041928	0,49 [0,48; 0,501]
Лактат, ммоль/л	1,492 [1,479;1,519]	0,006228	0,597 [0,586; 0,607]
K ⁺ , ммоль/л	0,301 [0,289;0,307]	0,672559	0,534 [0,523; 0,545]
Na ⁺ , ммоль/л	-0,499 [-0,515;-0,484]	0,090097	0,513 [0,502; 0,524]
Cl ⁻ , ммоль/л	-0,440 [-0,451;-0,430]	0,010154	0,579 [0,568; 0,591]
iCa ²⁺ , ммоль/л	-0,061 [-0,07;-0,058]	0,959768	0,511 [0,499; 0,522]
BE, ммоль/л	-0,708 [-0,729;-0,684]	0,055660	0,576 [0,559;0,595]
Glu-LR	0,631 [0,61;0,638]	0,00614604	0,631 [0,621; 0,642]
MHR	1,133 [1,117;1,145]	0,000693	0,589 [0,578; 0,6]
Lac/B	0,793 [0,779;0,802]	0,00791471	0,618 [0,606; 0,63]
Na/Cl	0,149 [0,134;0,164]	0,861753	0,602 [0,591; 0,612]
Glu-Lac	-0,073 [-0,079;-0,068]	0,965065	0,62 [0,609; 0,632]
TIMI <3	1,190 [1,178;1,197]	<0,000001	0,576 [0,567; 0,584]
TIMI=3	-1,179 [-1,191;-1,160]	<0,000001	0,576 [0,567; 0,584]

Сокращения: вч-сТпI – высокочувствительный тропонин I, ГБ – гипертоническая болезнь, ГЛ – госпитальная летальность, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОСН – острая сердечная недостаточность, ОХС – общий холестерин, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, САД – систолическое артериальное давление, СД – сахарный диабет, ТГ – триглицериды, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧСС – частота сердечных сокращений, AISI – совокупный индекс системного воспаления, BE – дефицит/избыток оснований, Cr – креатинин, Glu-Lac – отношение глюкозы к лактату, Glu-LR – отношение глюкозы к лимфоцитам, Lac/B – отношение лактата к бикарбонату, MHR – отношение моноцитов к ЛПВП, NBR – отношение нейтрофилов к базофилам, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам, NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, раО₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, раСО₂ – парциальное напряжение углекислого газа в

артериальной крови, рHa – pH артериальной крови, SII – индекс системного воспаления, SIRI – индекс системного воспалительного ответа, TIMI – шкала Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Note: hs-cTnI – high-sensitivity cardiac troponin I, HT – hypertension, IHM – in-hospital mortality, DBP – diastolic blood pressure, BMI – body mass index, HDL – high-density lipoprotein, LDL – low-density lipoproteins, aCVA – acute cerebrovascular accident, AHF – acute heart failure, TC – total cholesterol, PICS – post-infarction atherosclerosis, SBP – systolic blood pressure, DM – diabetes mellitus, Tg – triglycerides, TIA – transient ischemic attack, FC – functional class, CHF – chronic heart failure, HR – heart rate, AISI – Aggregate Index of Systemic Inflammation, BE – base deficit/excess, Cr – creatinine, Glu-Lac – glucose-lactate ratio, Glu-LR – glucose-lymphocyte ratio, Lac/B – lactate-bicarbonate ratio, MHR – monocyte-to-high-density lipoprotein ratio, NBR – neutrophil-basophil ratio, NER – neutrophil-eosinophil ratio, NLR – neutrophil-lymphocyte ratio, paO₂ – partial pressure of O₂ in arterial blood, paCO₂ – partial pressure of CO₂ in arterial blood, pHa – pH of arterial blood, SII – systemic immune-inflammation index, SIRI – systemic inflammation response index, TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction (score).

Таблица 3

Базовые модели “новой” ФП на основе потенциальных предикторов из групп однородных данных

Table 3

Baseline models for new-onset atrial fibrillation derived from homogeneous data groups of potential predictors

	Предикторы	Тестовые выборки		
		Auc	Sen	Sp
Клинико-anamnestические показатели				
1	Возраст	0,645 [0,634; 0,656]	0,65 [0,64; 0,66]	0,623 [0,615; 0,632]
2	Возраст, ХСН II-III ФК	0,688 [0,679; 0,697]	0,65 [0,641; 0,659]	0,658 [0,649; 0,666]
3	Возраст, ХСН II-III ФК, САД	0,713 [0,703; 0,722]	0,65 [0,641; 0,659]	0,658 [0,648; 0,667]
4	Возраст, ХСН II-III ФК, САД, ДАД	0,708 [0,698; 0,717]	0,675 [0,665; 0,685]	0,669 [0,659; 0,679]
5	Возраст, ХСН II-III ФК, САД, ЧСС	0,711 [0,701; 0,72]	0,7 [0,690; 0,71]	0,696 [0,686; 0,706]
6	Возраст, ХСН II-III ФК, САД, ОЧН по T,Killip > 2	0,723 [0,714; 0,733]	0,65 [0,641; 0,659]	0,642 [0,633; 0,65]
Биохимические показатели				
1	вч-сTnI	0,583 [0,573; 0,594]	0,538 [0,527; 0,55]	0,533 [0,522; 0,544]
2	вч-сTnI, фибриноген	0,605 [0,592; 0,617]	0,542 [0,53; 0,555]	0,554 [0,542; 0,565]
3	вч-сTnI, фибриноген, ОХС	0,675 [0,665; 0,685]	0,627 [0,617; 0,638]	0,627 [0,617; 0,637]
4	вч-сTnI, фибриноген, ОХС, Сг	0,676 [0,665; 0,687]	0,66 [0,650; 0,669]	0,647 [0,637; 0,656]
5	вч-сTnI, фибриноген, ОХС, Сг, мочевины	0,691 [0,678; 0,703]	0,629 [0,617; 0,641]	0,628 [0,616; 0,64]
6	вч-сTnI, фибриноген, ОХС, Сг, мочевины, глюкоза	0,692 [0,679; 0,704]	0,686 [0,673; 0,698]	0,674 [0,662; 0,686]
Гематологические индексы				
1	NLR	0,629 [0,619; 0,639]	0,579 [0,568; 0,589]	0,583 [0,574; 0,593]
2	NLR, NER	0,701 [0,691; 0,71]	0,669 [0,658; 0,68]	0,653 [0,642; 0,663]
3	NLR, NER, NBR	0,722 [0,711; 0,733]	0,633 [0,621; 0,646]	0,632 [0,621; 0,644]
4	NLR, NER, NBR, PLR	0,717 [0,707; 0,728]	0,667 [0,655; 0,678]	0,669 [0,659; 0,680]
5	NLR, NER, NBR, MLR	0,724 [0,714; 0,734]	0,677 [0,666; 0,689]	0,676 [0,665; 0,687]
6	NLR, NER, NBR, MLR, AISI	0,712 [0,702; 0,722]	0,701 [0,689; 0,713]	0,696 [0,685; 0,707]
7	NLR, NER, NBR, MLR, SII	0,715 [0,704; 0,725]	0,636 [0,623; 0,649]	0,639 [0,627; 0,651]
8	NLR, NER, NBR, MLR, SIRI	0,716 [0,706; 0,727]	0,613 [0,601; 0,624]	0,631 [0,620; 0,642]
Показатели газового, электролитного состава и КОС артериальной крови				
1	Cl ⁻	0,579 [0,566; 0,591]	0,553 [0,54; 0,566]	0,553 [0,544; 0,563]
2	Cl ⁻ , paCO ₂	0,55 [0,538; 0,563]	0,528 [0,515; 0,54]	0,529 [0,518; 0,541]
3	Cl ⁻ , paO ₂	0,554 [0,543; 0,565]	0,559 [0,548; 0,57]	0,547 [0,537; 0,558]
4	Cl ⁻ , iCa ²⁺	0,564 [0,551; 0,576]	0,539 [0,528; 0,55]	0,536 [0,526; 0,547]
5	Cl ⁻ , K ⁺	0,566 [0,553; 0,578]	0,556 [0,545; 0,566]	0,566 [0,555; 0,576]
6	Cl ⁻ , Na ⁺	0,575 [0,564; 0,585]	0,487 [0,476; 0,498]	0,499 [0,489; 0,509]
7	Cl ⁻ , pH	0,577 [0,564; 0,59]	0,563 [0,551; 0,575]	0,556 [0,545; 0,567]
8	Cl ⁻ , BE	0,602 [0,589; 0,616]	0,578 [0,566; 0,59]	0,575 [0,563; 0,587]
9	Cl ⁻ , BE, Lac	0,643 [0,629; 0,656]	0,588 [0,575; 0,601]	0,573 [0,561; 0,586]
Комбинированные индексы				
1	Glu-LR	0,626 [0,616; 0,637]	0,658 [0,647; 0,669]	0,648 [0,637; 0,659]
2	Glu-LR, Glu-Lac	0,653 [0,64; 0,666]	0,624 [0,612; 0,635]	0,614 [0,604; 0,624]
3	Glu-LR, Glu-Lac, Lac/B	0,664 [0,651; 0,677]	0,645 [0,633; 0,657]	0,653 [0,642; 0,665]
4	Glu-LR, Glu-Lac, Lac/B, Na/Cl	0,68 [0,668; 0,693]	0,656 [0,644; 0,668]	0,664 [0,653; 0,676]
5	Glu-LR, Glu-Lac, Lac/B, Na/Cl, MHR	0,678 [0,667; 0,69]	0,618 [0,606; 0,629]	0,623 [0,612; 0,634]

Примечание: вч-сTnI – высокочувствительный тропонин I, ОЧН – острая сердечная недостаточность, ОХС – общий холестерин, САД – систолическое артериальное давление, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧСС – частота сердечных сокращений, AISI – совокупный индекс системного воспаления, BE – дефицит/избыток оснований, Сг – креатинин, Glu-Lac – отношение глюкозы к лактату, Glu-LR – отношение глюкозы к лимфоцитам, Lac/B – отношение лактата к бикарбонату, MHR – отношение моноцитов к ЛПВП, NBR – отношение нейтрофилов к базофилам, NER – отношение

нейтрофилов к эозинофилам, NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, paO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, $paCO_2$ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови, SII – индекс системного воспаления, SIRI – индекс системного воспалительного ответа.

Note: hs-cTnI – high-sensitivity cardiac troponin I, AHF – acute heart failure, TC – total cholesterol, SBP – systolic blood pressure, FC – functional class, CHF – chronic heart failure, HR – heart rate, AISI – Aggregate Index of Systemic Inflammation, Cr – creatinine, Glu-Lac – glucose-lactate ratio, Glu-LR – glucose-lymphocyte ratio, Lac/B – lactate-bicarbonate ratio, MHR – monocyte-to-high-density lipoprotein ratio, NBR – neutrophil-basophil ratio, NER – neutrophil-eosinophil ratio, NLR – neutrophil-lymphocyte ratio, paO_2 – partial pressure of O_2 in arterial blood, $paCO_2$ – partial pressure of CO_2 in arterial blood, pHa – pH of arterial blood, SII – systemic immune-inflammation index, SIRI – systemic inflammation response index.

Таблица 4

Прогностические алгоритмы “новой” ФП на основе комбинации предикторов базовых моделей

Table 4

Predictive algorithms for new-onset atrial fibrillation based on the predictor combinations of baseline models

	Предикторы моделей	Тестовые выборки		
		Auc	Sen	Sp
Модели Catboost с непрерывными предикторами				
1	Возраст, ХСН II-III ФК, САД, ОЧН по T.Killip > 2, NER, MLR, Cl-, BE, Лас, фибриноген, ОХС, мочевины	0,774 [0,763; 0,785]	0,683 [0,672; 0,695]	0,682 [0,671; 0,693]
2	Возраст, ХСН II-III ФК, САД, ОЧН по T.Killip > 2, NER, MLR, Cl-, Лас, фибриноген, ОХС, мочевины	0,784 [0,774; 0,793]	0,742 [0,731; 0,752]	0,742 [0,732; 0,752]
3	Возраст, ХСН II-III ФК, САД, ОЧН по T.Killip > 2, NER, MLR, Cl-, Лас, фибриноген, ОХС, мочевины, TIMI < 3	0,785 [0,772; 0,791]	0,734 [0,657; 0,777]	0,738 [0,674; 0,794]
Модель МЛП с категориальными предикторами				
4	Возраст ≥ 66 лет, САД < 131,5 мм рт.ст., NER ≥ 48, MLR ≥ 0,52, Cl- < 106,5 ммоль/л, Лас > 1,7 ммоль/л, Фибриноген ≥ 5,54 г/л, Холестерин < 5,4 ммоль/л, Мочевина ≥ 8,9 ммоль/л, ХСН II-III ФК, класс ОЧН по T.Killip > 2, TIMI < 3	0,808 [0,799; 0,816]	0,764 [0,753; 0,775]	0,757 [0,747; 0,766]

Примечание: ОЧН – острая сердечная недостаточность, ОХС – общий холестерин, САД – систолическое артериальное давление, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, BE – дефицит (избыток) оснований, MLR – отношение моноцитов к лимфоцитам, Лас – лактат, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам.

Note: AHF – acute heart failure, TC – total cholesterol, SBP – systolic blood pressure, CHF – chronic heart failure, FC – functional class, BE – base deficit/excess, MLR – monocyte-lymphocyte ratio, Lac – lactate, NER – neutrophil-eosinophil ratio.

Таблица 5

Категоризация непрерывных предикторов с выделением их пороговых значений

Table 5

Categorization of continuous predictors, their threshold values being identified

Предиктор	Группа 1	Группа 2	ОШ [95%ДИ]	p-value	AUC
Cl- < 106,5 ммоль/л	35 (51%)	282 (39%)	1,8 [1,1; 3,1]	0,0324	0,525 [0,411; 0,639]
Лас ≥ 1,7 ммоль/л	24 (35%)	148 (20%)	2,1 [1,2; 3,5]	0,0133	0,569 [0,495; 0,643]
Возраст ≥ 66 лет	45 (66%)	296 (41%)	2,8 [1,7; 4,8]	0,0015	0,637 [0,577; 0,698]
САД < 131,5 мм рт.ст.	44 (65%)	371 (51%)	1,8 [1,1; 3]	0,04	0,581 [0,503; 0,660]
NER ≥ 48	59 (87%)	414 (57%)	8,0 [3,2; 20]	<0,000001	0,669 [0,601; 0,737]
MLR ≥ 0,52	33 (49%)	181 (25%)	3,0 [1,8; 4,9]	0,00056	0,631 [0,531; 0,730]
Фибриноген ≥ 5,54 г/л	19 (28%)	96 (13%)	2,6 [1,5; 4,7]	0,00128399	0,592 [0,529; 0,654]
ОХС < 5,4 ммоль/л	41 (60%)	353 (48%)	1,9 [1,1; 3,2]	0,0314265	0,604 [0,495; 0,713]
Мочевина ≥ 8,9 ммоль/л	30 (44%)	98 (13%)	5,3 [3,1; 9]	<0,000001	0,682 [0,585; 0,779]

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ОХС – общий холестерин, Лас – лактат, MLR – отношение моноцитов к лимфоцитам, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам.

Note: SBP – systolic blood pressure, TC – total cholesterol, Lac – lactate, MLR – monocyte-lymphocyte ratio, NER – neutrophil-eosinophil ratio.

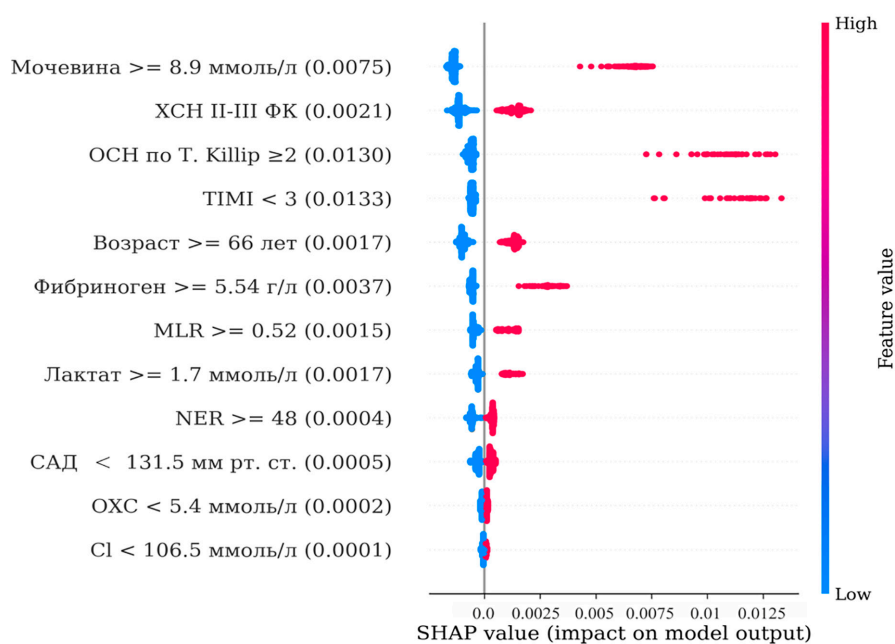


Рисунок 1. SHAP – значения категориальных предикторов модели многофакторной логистической регрессии.

Примечание: ОСН – острая сердечная недостаточность, ОХС – общий холестерин, САД – систолическое артериальное давление, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, Cl – концентрация хлора в крови, MLR – отношение моноцитов к лимфоцитам, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам, TIMI – шкала Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Figure 1. SHAP – values of categorial predictors in the multivariate logistic regression model.

Note: AHF – acute heart failure, TC – total cholesterol, SBP – systolic blood pressure, FC – functional class, CHF – chronic heart failure, Cl – chloride concentration in blood, MLR – monocyte-lymphocyte ratio, NER – neutrophil-eosinophil ratio, TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction (score).

Обсуждение.

ИМпСТ относится к наиболее опасным клиническим формам ИБС, что актуализирует исследования по совершенствованию прогностических технологий, связанных с этим заболеванием. В ряде работ показано, что нФП, развившаяся после ЧКВ, ухудшает краткосрочный прогноз ИМпСТ [9]. Эти данные подтверждались результатами нашего исследования, в котором при сочетании признаков ИМпСТ и нФП показатель ГЛ был почти в 2,6 раза выше, чем у больных ИМпСТ без нарушения сердечного ритма (8,8% vs 3,4%, p-value < 0,00001). Прогнозирование нФП в остром периоде ИМпСТ относится к одной из наиболее сложных задач предиктивной аналитики в клинической кардиологии, что обусловлено многофакторностью патогенеза этого осложнения, которая затрудняет процесс отбора его предикторов [6, 10]. В настоящей работе эта проблема решалась за счет многоступенчатого анализа предиктивной ценности дооперационных и интраоперационных факторов, включающего ранжирование входных признаков на 5 групп: клинико-anamnestическую, биохимическую (венозная кровь, до ЧКВ), гематологических индексов (венозная кровь, до ЧКВ), показателей КОС, газового и электролитного состава (артериальная кровь, в процессе ЧКВ), комбинированных индексов (венозная и артериальная кровь). Использование данного подхода и расчет весовых коэффициентов в моделях ОЛР позволили детализировать линейные взаимосвязи этих факторов с конечной точкой и дать предварительную оценку их прогностическим свойствам. Дальнейший ана-

лиз показал, что отобранные на предварительном этапе предикторы нФП обеспечивают приемлемую точность ее прогноза только в базовых моделях с наборами клинико-anamnestических данных и гематологических индикаторов ВО. Объединение этих факторов с последующим расширением состава предикторов за счет показателей Cl⁻, Lac, мочевины, фибриногена, ОХС и TIMI < 3 повышало качество модели (AUC=0,785). Вместе с тем многофакторность и нелинейность прогностических моделей, обусловленная влиянием на конечную точку комплекса разнородных данных, ограничивает их прозрачность и возможности для клинической интерпретации генерируемых заключений [11]. Одним из способов преодоления этого барьера является категоризация непрерывных предикторов с выделением их пороговых значений, которую относят к технологиям объяснимого искусственного интеллекта (ОИИ) [7]. В нашей работе к классическим категориальным предикторам нФП относились пожилой возраст больных (>66 лет), предшествующая ХСН II-III ФК и класс ОСН по т.Killip >2, эффективность которых была доказана в многочисленных исследованиях [1, 9]. Вместе с тем до настоящего времени в научных публикациях обсуждается вопрос о соотношении ишемических и реперфузионных факторов, участвующих в патогенезе нФП после ЧКВ [9, 12]. Сложность их идентификации как предикторов аритмогенеза обусловлена наличием типовых патофизиологических процессов, объединяющих негативные эффекты ишемии-реперфузии (эндотелиальная дисфункция, накопление в сосудистой стенке лейкоцитов

и тромбоцитов, микроэмболизация коронарных артерий, отек и сдавление перикапиллярных тканей и др. [12]. В нашем исследовании феномен невосстановленного коронарного кровотока (TIMI<3) у больных с нФП после ЧКВ преобладал над успешной реваскуляризацией миокарда (TIMI=3) и оказывал существенное влияние на ее развитие. Ранее была показана взаимосвязь между эффективностью, выполненной ЧКВ, интенсивностью системного ВО и вероятностью инициации нФП [13, 14]. Полученные нами результаты подтверждают прогностическую ценность в отношении нФП таких индикаторов ВО, как: NER, MLR и фибриноген. Среди показателей липидного спектра более заметным предиктивным потенциалом обладал ОХС<5,4 ммоль/л, вошедший в структуру многофакторных моделей. Влияние липидного профиля на риск возникновения нФП остаётся предметом дискуссии и обсуждается в контексте “липидного парадокса”, проявления которого были связаны с меньшим риском развития нФП у больных ИМ с более высокой концентрацией в крови ОХС, ТГ, ЛПНП и низким содержанием ЛПВП [15,16]. В нашем исследовании влияние фактора ОХС <5,4 ммоль/л на реализацию конечной точки было минимальным (рис.1). Несмотря на известные аритмогенные эффекты электролитного дисбаланса нами не было установлено взаимосвязи нФП с содержанием в артериальной крови K^+ , iCa^{2+} , Na^+ , уровень которых в интраоперационном периоде ЧКВ находился в референсном диапазоне. В ряде публикаций категориальный признак концентрации K^+ в дооперационный период менее 3,5 ммоль/л обладал прогностическим ресурсом в отношении нФП после ЧКВ [17]. В нашей работе показатель Cl^- <106,5 ммоль/л имел незначительный предиктивный потенциал, который по данным графика SHAP-value был сопоставим с ОХС<5,4 ммоль/л. При этом $Лас$ >1,7 ммоль/л имел более выраженный прогностический ресурс, аритмогенные эффекты которого у больных ИМнСТ ассоциировались с гипоперфузией тканей [18]. В настоящем исследовании существенный вклад в достижение конечной точки вносил показатель мочевины > 8,9 ммоль/л. В научной литературе прогностическое значение этого фактора в отношении ФП у лиц пожилого возраста было представлено только в единичных публикациях [19]. Несмотря на более высокий уровень вч-сТnI при ИМнСТ с нФП (табл.1), косвенно указывающий на более широкую зону повреждения кардиомиоцитов у этой когорты больных, данный фактор не был верифицирован нами в качестве предиктора нФП. В ряде работ показано, что пиковые значения вч-сТnI у больных с нФП были статистически значимо выше, чем у пациентов без нарушений сердечного ритма, а сам показатель рассматривался как независимый предиктор развития нФП после ЧКВ [20]. При этом отмечено, что предиктивная ценность вч-сТnI может значительно снижаться после включения в структуру многофакторных прогностических моделей индикаторов насосной функции ЛЖ и системного ВО, что обусловлено их взаимозависимостью [21]. В ряде публикаций [22, 23] установлено прогностическое

значение гипергликемии и комбинированных индексов (Glu-LR, MHR и др.), которое не подтверждалось результатами нашего исследования, что может быть обусловлено недостаточной выборкой больных. Метод аддитивного объяснения Шепли (SHAP) признан эффективным инструментом ОИИ, использование которого позволило оценить вклад отдельных предикторов в развитие нФП после ЧКВ и выделить 2 основных фактора риска этого осложнения: класс ОЧН по Т. Killip>2 и неполное восстановление коронарного кровотока (TIMI<3).

Ограничения исследования. Ограничения исследования связаны с его одноцентровым характером, необходимостью увеличения выборки больных и валидации прогностических моделей на когортах пациентов с ИМнСТ из других лечебных учреждений, вероятностью наличия у части обследованных бессимптомных эпизодов ФП в анамнезе.

Выводы.

На основе многоступенчатого анализа предиктивного потенциала дооперационных и интраоперационных показателей были разработаны прогностические модели нФП у больных ИМнСТ, развившейся после ЧКВ. Структура модели с лучшими метриками качества (AUC=0,808, Sen=0,764, Sp=0,757) включала 12 категориальных предикторов. Наибольшее и сопоставимое влияние на развитие нФП оказывали показатели TIMI<3 и класс ОЧН по Т. Killip>2. Значительный вклад в реализацию конечной точки вносили также факторы мочевины>8,9 ммоль/л, фибриногена>5,54 г/л и ХСН II-III ФК. Менее заметные взаимосвязи с нФП имели показатели возраста>66 лет, MLR≥0,52 усл. ед., $Лас$ >1,7 ммоль/л, NER≥48 усл.ед. и САД<131,5 мм рт. ст. Наименьшее влияние на ее развитие оказывали факторы Cl^- <106,5 ммоль/л и ОХС<5,4 ммоль/л.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено в рамках реализации проекта FZNS-2023-0010 государственного задания Министерства образования и науки РФ в Дальневосточном федеральном университете. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: Пак Р.Л. – разработка концепции, проведение исследования, написание и редактирование текста; Гельцер Б.И. – разработка концепции, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи; Шахгельдян К.И. – написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи; Куксин Н.С. – проведение исследования, написание и редактирование текста; Кокарев Е.А. – проведение исследования, написание и редактирование текста; Рублев В.Ю. - проведение исследования, написание и редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Зыков М. В., Барбараш О.Л. Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26(2). – С.134-140.
Zykov MV, Barbarash OL. Patogeneticheskie i klinicheskie aspekty fibrillyacii predserdij pri infarkte miokarda [Pathogenetic and clinical aspects of atrial fibrillation in myocardial infarction]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26(2): 134-140. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2021-43073
2. Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Лебедева Ю.И., [и др.]. Фибрилляция предсердий и инфаркт миокарда: клинико-патогенетические взаимосвязи и влияние на прогноз // Доктор. Ру. – 2023. - № 22 (8). – С.23-28.
Shishkina EA, Khlynova OV, Lebedeva UI, et al. Fibrillyaciya predserdij i infarkt miokarda: kliniko-patogeneticheskie vzaimosvyazi i vliyanie na prognoz [Atrial Fibrillation and Myocardial Infarction: Clinical and Pathogenic Correlations and Impact for the Prognosis]. Doctor.Ru. 2023; 22 (8): 23–28. (In Russ.)
DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-23-28
3. Галаяудинов Г.С., Горелкин И.В., Ибрагимова К.Р., [и др.]. Впервые возникшая фибрилляция предсердий в условиях острого коронарного синдрома. Актуальные вопросы // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – №14 (3). – С. 451-457.
Galyautdinov GS, Gorelkin IV, Ibragimova KR, et al. Vpervye vznikshaya fibrillyaciya predserdij v usloviyah ostrogo koronarnogo sindroma. Aktual'nye voprosy [New-Onset Atrial Fibrillation in Settings of Acute Coronary Syndrome. Current Issues]. Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2018;14(3):451-457. (In Russ.)
DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-451-457
4. Болдуева С. А., Соловьева М. В., Облвацкий Д. В., [и др.]. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий // Кардиология. – 2020. – №60 (1). – С. 53–61.
Boldueva SA, Solov'eva MV, Oblavackij DV, et al. Infarkt miokarda u bol'nyh s fibrillyaciej predserdij [Myocardial Infarction in the Group of Patients With Atrial Fibrillation]. Kardiologiya [Cardiology]. 2020; 60(1):53-61. (In Russ.)
DOI:10.18087/cardio.2020.1.n620
5. Kea B, Alligood T, Manning V, et al. A Review of the Relationship of Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome. Curr Emerg Hosp Med Rep. 2016 Jul 6;4(3):107–118.
DOI: 10.1007/s40138-016-0105-2
6. Пак Р. Л., Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., [и др.]. Эффективность прогностических шкал в оценке риска впервые возникшей фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства // Российский кардиологический журнал. – 2024. – №29(12). – С.72-78.
Pak RL, Geltser BI, Shakhgelyan KI, et al. Effektivnost' prognosticheskikh shkal v ocenke riska vpervye vznikshej fibrillyacii predserdij u bol'nyh infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Efficiency of prognostic scores in predicting the new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2024;29(12):72-78. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6125
7. Shakhgelyan K, Kuksin N, Domzhalov I, et al. Interpretable machine learning for in-hospital mortality risk prediction in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary interventions. Computers in Biology and Medicine. 2024; 170: 107953.
DOI:10.1016/j.cmpbiomed.2024.107953
8. Nohara Y, Matsumoto K, Soejima H, Nakashima N. Explanation of machine learning models using shapley additive explanation and application for real data in hospital. Comput Methods Biomed. 2022;214:106584.
DOI: 10.1016/j.cmpb.2021.106584
9. Al-Obaidi F, Al-Kinani T, Al-Ali MH, Al-Myahi MH. New-onset atrial fibrillation in the post-primary PCI setting: a systematic review. Acta Medica Bulgarica. 2019; 46(2):62-70.
DOI: 10.2478/amb-2019-0021
10. Wu N, Li J, Xu X, et al. Prediction Model of New Onset Atrial Fibrillation in Patients with Acute Coronary Syndrome. International Journal of Clinical Practice. 2023;23:3473603.
DOI: 10.1155/2023/3473603
11. Шахгельдян К.И., Куксин Н.С., Домжалов И.Г., [и др.]. Анализ эффективности прогностических моделей внутриспиральной летальности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на основе предикторов в категориальной и непрерывной формах // Современные технологии в медицине. – 2024. – №16 (1). – С. 15.
Shakhgelyan KI, Kuksin NS, Domzhalov IG, et al. Analiz effektivnosti prognosticheskikh modelej vnutrigospital'noj letal'nosti u bol'nyh infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST na osnove prediktorov v kategorial'noj i nepreryvnoj formah [Performance of the Models Predicting In-Hospital Mortality in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction with Predictors in Categorical and Continuous Forms]. Sovremennye tekhnologii v medicine [Modern Technologies in Medicine]. 2024;16(1):15. (In Russ.)
DOI:10.17691/stm2024.16.1.02
12. Бородашкина С.Ю., Протасов К.В. Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных фибрилляцией предсердий // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – №5. – С. 31-39.
Borodashkina SU, Protasov KV. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti infarkta miokarda u bol'nyh fibrillyaciej predserdij. [Clinical and pathogenetic features of myocardial infarction in patients with atrial fibrillation]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie [Siberian Medical Review]. 2020;(5):31-39. (In Russ.)
DOI: 10.20333/2500136-2020-5-31-39
13. Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., Пак Р.Л., [и др.]. Индикаторы системного воспалительного ответа и их взаимосвязь с фибрилляцией предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства // Российский кардиологический журнал. – 2025. – №30(5). – С.91-98.
Geltser BI, Shakhgelyan KI, Pak RL, et al. Indikatory sistemnogo vospalitel'nogo otveta i ih vzaimosvyaz' s fibrillyaciej predserdij u bol'nyh infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Parameters of the systemic inflammatory response and their relationship with atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2025; 30(5): 91-98. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6175
14. Băghină R-M, Cris an S, Luca S, et al. Association between Inflammation and New-Onset Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes. J Clin Med. 2024; 13: 5088.
DOI: 10.3390/jcm13175088
15. Liu L, Liu X, Ding X, et al. Lipid Levels and New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with Acute Myocardial Infarction. J Atheroscler Thromb. 2023; 30: 515-530.
DOI: 10.5551/jat.63574
16. Xue Y, Zhou Q, Shen J, et al. Lipid Profile and New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (An Observational Study in Southwest of China). Am J Cardiol. 2019;124(10):1512-1517.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.07.070
17. Пак Р.Л., Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., [и др.]. Показатели клинического анализа крови в прогнозировании фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – №18 (1). – С. 48-56.
Pak RL, Geltser BI, Shakhgelyan KI, et al. Pokazateli klinicheskogo analiza krvi v prognozirovanii fibrillyacii predserdij u bol'nyh infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Complete blood count parameters as prognostic factor of new-onset atrial fibrillation in patients with st-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2025;18(1):48-56. (In Russ.)
DOI:10.20969/VSKM.2025.18(1).48-56
18. Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, et al. Clinical significance of lactate in acute cardiac patients. World J Cardiol. 2015; 7(8): 483-489.
DOI: 10.4330/wjc.v7.i8.483

19. Lan Q, Zheng L. The Value of Blood Urea Nitrogen in the Prediction of Risks of Cardiovascular Disease in an Older Population. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021; 8: 614117. DOI: 10.3389/fcvm.2021.614117
20. Zebir R, Tekkesin A, Haykir N, et al. Peak troponin I level predicts new-onset atrial fibrillation in patients with myocardial infarction. *Clin Invest Med*. 2016; 39 (6): E213-E219. DOI: 10.25011/cim.v39i6.27489
21. Raczkowska-Golanko M, Raczak G, Gruchala M, et al. Comprehensive Use of Routine Clinical Parameters to Identify Patients at Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2021; 10(16): 3622. DOI: 10.3390/jcm10163622
22. Ulus T, Isgandarov K, Yilmaz A, et al. Predictors of new-onset atrial fibrillation in elderly patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2018; 30(12): 1475-1482. DOI: 10.1007/s40520-018-0926-9
23. Liu J, Hu X. Association between glucose-to-lymphocyte ratio and in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients. *PLoS ONE*. 2023; 18 (12): e0295602. DOI: 10.1371/journal.pone.0295602

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ПАК РЕГИНА ЛЕОНИДОВНА, ORCID: 0009-0004-3745-5399, e-mail: nonchalant@bk.ru ; старший преподаватель департамента фундаментальной медицины, младший научный сотрудник лаборатории анализа больших данных в здравоохранении и медицине Школы медицины и наук о жизни, ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к.25; врач анестезиолог-реаниматолог Регионального сосудистого центра ГБУЗ «ПККБ № 1», Россия, 690091, Приморский край, г. Владивосток, ул. Алеутская 57.

ГЕЛЬЦЕР БОРИС ИЗРАЙЛЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-9250-557X, докт. мед. наук, профессор, член-корр. РАН, e-mail: geltserb@gmail.com ; главный научный сотрудник НОЦ «Искусственный интеллект», ФГБОУ ВО Владивостокский государственный университет, Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, д. 41; профессор департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни, ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к.25;

ШАХГЕЛЬДЯН КАРИНА ИОСИФОВНА, ORCID: 0000-0002-4539-685X, докт. тех. наук, доцент, e-mail: carinashakh@gmail.com ; зав. лабораторией анализа больших данных в здравоохранении и медицине Школы медицины и наук о жизни, ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, д. 10, к.25; директор НОЦ «Искусственный интеллект», ФГБОУ ВО Владивостокский государственный университет, Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, д. 41.

КУКСИН НИКИТА СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0005-9106-0117, e-mail: kuksin.ns@dvvu.ru ; аспирант, Институт математики и компьютерных технологий, ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к.25; младший научный сотрудник НОЦ «Искусственный интеллект», Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, д. 41.

КОКАРЕВ ЕВГЕНИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-8726-0491; канд. мед. наук, e-mail: kokareve@yandex.ru ; заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра, ГБУЗ «ПККБ № 1», Россия, 690091, Приморский край, г. Владивосток, ул. Алеутская 57.

РУБЛЕВ ВЛАДИСЛАВ ЮРЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-7620-445, канд. мед. наук., e-mail: dr.rublev.v@gmail.com ; младший научный сотрудник лаборатории анализа больших данных в здравоохранении и медицине Школы медицины и наук о жизни, ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к.25; врач сердечно-сосудистой хирург Регионального сосудистого центра, ГБУЗ «ПККБ № 1», Россия, 690091, Приморский край, г. Владивосток, ул. Алеутская 57.

ABOUT THE AUTHORS:

REGINA L. PAK, ORCID: 0009-0004-3745-5399, e-mail: nonchalant@bk.ru ; Senior Lecturer at the Department of Fundamental Medicine, Junior Researcher at the Big Data Analysis Laboratory in Healthcare and Biomedicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Bay, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Intensive Care Physician of the Regional Vascular Centre, Regional Clinical Hospital No. 1, 57 Aleutskaya str., 690091 Vladivostok, Russia.

BORIS I. GELTSER, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Dr. sc. med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, e-mail: geltserb@gmail.com ; Chief Researcher at the Artificial Intelligence Research and Education Center, Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690922 Vladivostok, Russia; Professor at the Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Bay, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia.

KARINA I. SHAKHGELDYAN, ORCID: 0000-0002-4539-685X, Dr. sc. tech., Associate Professor, e-mail: carinashakh@gmail.com ; Head of the Big Data Analysis Laboratory in Medicine and Healthcare, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Bay, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Director of the Artificial Intelligence Research and Education Center, Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690922 Vladivostok, Russia.

NIKITA S. KUKSIN, ORCID: 0009-0005-9106-0117, e-mail: kuksin.ns@dvvu.ru ; Postgraduate Student, Institute of Mathematics and Computer Technology, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Bay, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Junior Researcher at the Artificial Intelligence Research and Education Center, Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690922 Vladivostok, Russia.

EVGENII A. KOKAREV, ORCID: 0000-0002-8726-0491, Cand. sc. med; e-mail: kokareve@yandex.ru ; Head of the Intensive Care Unit Department, Regional Vascular Centre, Regional Clinical Hospital No. 1, 57 Aleutskaya str., 690091 Vladivostok, Russia.

VLADISLAV U. RUBLEV, ORCID: 0000-0001-7620-4454, Cand. sc. med., e-mail: dr.rublev.v@gmail.com ; Junior Researcher at the Big Data Analysis Laboratory in Healthcare and Biomedicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Bay, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Cardiovascular Surgeon at the Regional Vascular Centre, Regional Clinical Hospital No. 1, 57 Aleutskaya str., 690091 Vladivostok, Russia.

Аутологичная дезэпителизированная кожа в пластической хирургии сложных послеоперационных вентральных грыж: новаторский шаг в перспективе сложной пластики грыж?

А.М. Топчиев¹, А.В. Протасов², А.Ю. Анисимов³, М.А. Топчиев¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21, корпус 3

³ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74

Реферат. Введение. Использование биологических тканей в пластике послеоперационных вентральных грыж, судя по последним публикациям, является тенденцией. В качестве пластического материала отдельные исследователи используют аутокожу, которая, сохраняя тензометрические свойства в зависимости от ее предимплантационной подготовки, хорошо интегрируется в ткани и исключает негативные последствия в зоне пластики, характерные для аллоимплантов. **Цель исследования** – провести анализ эффективности использования дезэпителизированной аутодермы, подготовленной предимплантационно в растворе оксигенированного перфторана с антибиотиком, с целью укрепления анатомических структур передней брюшной стенки в сложной пластике грыж. **Материал и методы.** Экспериментально создана хроническая модель послеоперационной срединной грыжи для тестирования аутодермы на реакцию воспаления и образования коллагена. Исследование подготовленной аутодермы на антимикробную устойчивость к госпитальным штаммам микроорганизмов. Прооперировано 35 пациентов с послеоперационными или рецидивными грыжами M1–M5, W2–W3 с использованием дезэпителизированной аутодермы. Возраст оперированных варьировал от 45 до 74 лет. Мужчин было 14, женщин – 21 пациент. Площадь иссекаемого участка аутокожи после подготовки его перед имплантацией варьировала в диапазоне 525–1705 см². Уровень внутрибрюшного давления измеряли через уретральный катетер Foley. Компьютерное томографическое исследование передней брюшной стенки проводили как до, так и после операции. **Результаты и их обсуждение.** Созданная хроническая модель срединной грыжи через 30 дней соответствовала грыже W3, составлял в среднем в поперечнике 13,14±1,33 см (M±m). Эксперимент показал, что макроскопически имплантированная аутокожа трудно отличима от апоневротических структур передней брюшной стенки. Гистологически через 30 суток отмечена лимфоцитарная инфильтрация в месте имплантации аутодермы, а также фрагментация коллагеновых волокон и незрелая соединительная ткань с образованием незрелого коллагена III типа. Через 60 суток остаются только единичные лимфоцитарные скопления. В поляризационном свете при окраске SiriusRed в трансплантате появляется красное свечение, что свидетельствует о формировании зрелого коллагена I типа. Из 35 оперированных осложнение зарегистрировано в 1 случае (гематома). При КТ-мониторинге от 1 до 24 месяцев отмечена реакцией тканей от слабовыраженной инфильтрацией до формирования рубца при сохранении анатомии передней брюшной стенки. Средний койко-день составил 8,5±1,6. А сроки возвращения к труду 25,12±2,1 дня. Возврата заболевания до 5 лет не отмечено. **Выводы.** Использование дезэпителизированной аутодермы, подготовленной предимплантационно в растворе оксигенированного перфторана с антибиотиком, уменьшает воспалительный процесс в зоне пластики, обеспечивает формирование коллагена I, способствующему образованию соединительной ткани, снижает послеоперационных осложнений и рецидива заболевания. **Ключевые слова:** послеоперационная вентральная грыжа, реконструкция брюшной стенки, трансплантация аутокожи, аутодерма, герниопластика, эмульсия перфторуглеродных соединений. **Для цитирования:** Топчиев А.М., Протасов А.В., Анисимов А.Ю., Топчиев М.А. Аутологичная дезэпителизированная кожа в пластической хирургии сложных послеоперационных вентральных грыж: новаторский шаг в перспективе сложной пластики грыж? // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 74–81. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).74-81.

Autologous deepithelialized skin in plastic surgery of complex postoperative ventral hernias: An innovative step in the prospect of complex hernia repair?

Andrey M. Topchiev¹, Andrey V. Protasov², Andrey YU. Anisimov³, Mikhail A. Topchiev¹

¹Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 21 Miklukho-Maklay str., Bldg 3, 117198 Moscow, Russia

³Kazan (Volga) Federal University, 74 A Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. According to recent publications, the use of biological tissues in the repair of postoperative ventral hernias is a growing trend. Some researchers use autologous skin as a plastic material that, by preserving its tensimetric properties based on its pre-implantation preparation, integrates well with tissues and eliminates the negative consequences in the repair area, characteristic of allografts. **Aim.** To analyze the effectiveness of using deepithelialized autodermis prepared in an oxygenated perfluorane solution with an antibiotic before implantation, for strengthening the anatomical structures of the anterior abdominal wall in complex hernia repair. **Materials and Methods.** A chronic model of postoperative median hernia was experimentally created to test autodermis for inflammatory response and collagen formation. The prepared autodermis was tested for antimicrobial resistance to hospital strains of microorganisms. 35 patients with postoperative or recurrent hernias M1-M5 and W2-W3 were operated using deepithelialized autodermis. Age of the operated patients varied from 45 to 74 years. There were 14 men and 21 women. The area of the excised autologous skin graft after preparation and prior to implantation ranged within 525–1705 cm². Intraabdominal pressure was measured via a Foley urethral catheter. Computed tomography of the anterior abdominal wall was performed both before and after surgery. **Results and Discussion.** The created chronic model of median hernia after 30 days corresponded to a W3 hernia having an average diameter of 13.14 ± 1.33 cm (M ± m). The experiment showed that macroscopically, the implanted autologous skin is difficult to distinguish from the aponeurotic structures of the anterior abdominal wall. Histologically, after 30 days, lymphocytic infiltration was found at the autodermis implantation site, as well as fragmentation of collagen fibers and immature connective tissue with the formation of immature type III collagen. After 60 days, only isolated lymphocytic clusters remain. Under polarized light with Sirius Red staining, the transplant exhibits a red glow, indicating the formation of mature type I collagen. Out of 35 operated patients, complications were registered in 1 case (hematoma). CT monitoring from 1 to 24 months showed a tissue reaction ranging from mild infiltration to scar formation while preserving the anatomy of the anterior abdominal wall. The average length of stay was 8.5 ± 1.6 days. The time to return to work was 25.12 ± 2.1 days. No disease recurrence was observed within 5 years. **Conclusions.** The use of deepithelialized autodermis prepared as pre-implantation in an oxygenated perfluorane solution with an antibiotic, reduces the inflammatory process in the repair area, ensures the formation of type I collagen that promotes connective tissue formation, and reduces postoperative complications and disease recurrence.

Keywords: postoperative ventral hernia, abdominal wall reconstruction, autoclave transplantation, autodermis, hernioplasty, perfluorocarbon emulsion.

For citation: Topchiev, A.M.; Protasov, A.V.; Anisimov, A.Yu.; Topchiev, M.A. Autologous deepithelialized skin in plastic surgery of complex postoperative ventral hernias: An innovative step in the prospect of complex hernia repair? The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 74-81. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).74-81.

Введение. Вентральные послеоперационные грыжи получили в последнее время значительное распространение в связи с возросшими открытыми вмешательствами на органах брюшной полости при заболеваниях и травмах. Если в хирургии вентральных грыж получены достаточно хорошие результаты, особенно при лечении послеоперационных грыж W2, то наиболее трудные в лечении составляют грыжи с дефектом передней брюшной стенки более 12–25 см в поперечнике и 20–30 см в вертикальном направлении. Осложнения при пластическом закрытии таких дефектов составляет до 60%, а возврат патологии более 32% [1,2].

Многочисленные исследования хирургических вмешательств по закрытию дефектов передней брюшной стенки показали, что использование в пластике армирующих материалов в виде синтетической сетки привели к снижению частоты рецидива. Однако, к сожалению, как отмечают исследователи, имплантация синтетической сетки приводит к серьезным осложнениям, таким как образование свищей, инфекция сетки, ее миграция, образования хронического воспаления, хронической послеоперационной боли и др. [3,4,5]. Уход от использования инородных материалов, таких как синтетическая сетка, особенно в сложных случаях при лечении больших вентральных грыж, по мнению авторов, может снизить частоту осложнений.

Внедрение биотрансплантатов, компоненты которых были разработаны для устранения недостатков синтетической сетки и представляющие собой богатые коллагеном пластины, разочаровали исследователей высокой частотой рецидивов, несмотря на их существенную стоимость [6,7].

Поэтому, по их мнению, использование кожного аутоотрансплантата в качестве армирующего материала в хирургии вентральных грыж может стать достаточно надежной и безопасной альтернативой [8,9,10,11].

Тем не менее использование собственной кожи для закрытия грыжевого дефекта в клинической практике встречается достаточно редко. На наш взгляд, это связано со способом подготовки аутодермы к имплантации. В зависимости от нее кожный имплантат не только сохраняет биосовместимость, анизотропность, устойчивость к инфекции, но и тензометрические свойства. Все это позволяет моделировать кожный лоскут согласно конфигурации и расположению дефекта передней брюшной стенки.

Поэтому работы по предимплантационной подготовке аутодермы, которые приведут к значительному улучшению тензометрических свойств, позволят замещать или укреплять анатомические структуры независимо от формы и размера дефекта, придавая устойчивость к госпитальным штаммам бактерий, тем самым улучшат результаты операции, актуальны.

Авторы поставили цель – провести анализ эффективности использования деэпителизированной аутодермы, подготовленной перед имплантацией в растворе оксигенированного перфторана с антибиотиком и применяемой с целью укрепления апоневротических структур влагалища прямой мышцы в сложной пластике грыж.

Материал и методы.

Экспериментальные исследования были проведены в vivarii центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) ФГБОУ ВО Рязан-

ского государственного медицинского университета (РязГМУ) Минздрава России согласно проекту инициативной научно-исследовательской работы, по утверждению заседания научно-планового Совета РязГМУ 22 июня 2023 г., а также заседанию биоэтической комиссии (Протокол №87 от 13.12.23 г.).

В эксперименте задействованы 12 животных (свиньи женского пола с массой от 12 до 15 кг) по внедрению подготовленного по предлагаемой методике деэпителизированного кожного трансплантата. Перед имплантацией всем животным была смоделирована срединная послеоперационная грыжа (заявка на изобретение №2025100062 от 09.01.2025 г.). Диастаз по ширине соответствовал грыже W3.

Возраст исследуемых особей составлял 1-2-3 месяца. Все особи проходили карантин и находились в процессе эксперимента в виварии экспериментального комплекса ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Работы с животными проводились в соответствии с Правилами по гуманному обращению с лабораторными животными, принятыми в РФ «О ветеринарии» №4979-1 от 14.05.1993; «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», введенных в действие Приказом МЗ СССР №755 от 12.08.1977; «Правилами проведения научных исследований с использованием экспериментальных животных» (Распоряжение Президиума АН СССР №120002496 от 02.04.1980); «Рекомендациями комитета по этике, проводящего экспертизу биомедицинских исследований» (ВОЗ, 2000 г.).

В экспериментальной части работы проведен мониторинг тканевой реакции на подготовленную аутодерму, помещенную при пластике Sablay, и формированию коллагена (рисунок 1).

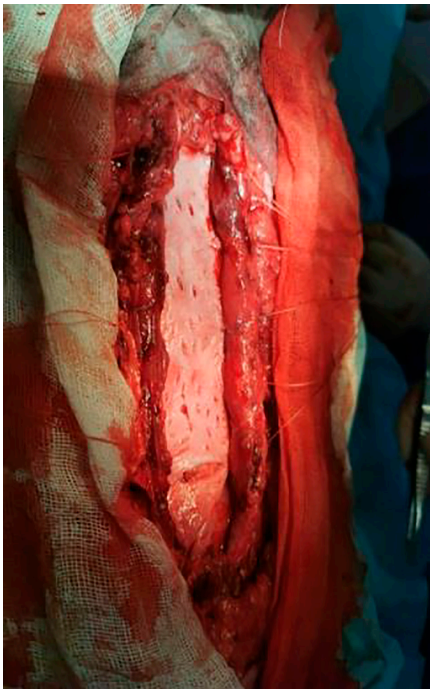


Рисунок 1. Деэпителизированный – перфорированный аутодермальный лоскут фиксирован Sab-Lay.
Figure 1. Deepithelialized perforated autodermal flap fixed by Sab-Lay.

Взятые препараты заливали в парафин, готовили срезы толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином и SiriusRed. Срезы исследовали в обычном и поляризованном свете с использованием поляризационного микроскопа ImagerM2 (Zeiss), при увеличении $\times 100$ и $\times 200$. Оценивали архитектуру дермы кожи и апоневроза, а также качественный состав коллагеновых волокон соединительной ткани. Фотосъемка микропрепаратов осуществлялась с использованием цифровой окулярной камеры AxioCamHRc (Zeiss).

Помимо этого, проводили исследование на устойчивость к госпитальным штаммам бактерий (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, по 30 штаммов) аутодермального лоскута, выкроенного над местом грыжевого выпячивания у пациентов и подготовленного по авторской методике. Брали участок аутодермы размеров $1 \times 1 \text{ см}^2$.

А также параллельно проводили исследование по подавлению роста микробов дисками, обработанными раствором Цефтриаксона в идентичной концентрации.

Исследования проводили в сертифицированной микробиологической лаборатории Городской клинической больницы № 3 им. Кирова С.М. (г. Астрахань). Были задействованы клинические изоляты грамотрицательных (*Escherichia coli*), неферментирующих бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*) и грамположительных (*Staphylococcus aureus*) (по 10 штаммов).

Выделение и идентификацию использованных культур возбудителей проводили с использованием анализатора VITEK 2 Compact 30 4700733 (Франция).

Суточные культуры бактерий засеивали шпателью на среду Мюллера-Хиптена (производства Санкт-Петербург) или же «Уро Агар» в концентрации 105 КОЕ в 1 мл взвеси. Кусочки пропитанного деэпителизированного кожного аутодермального трансплантата в сатурирующем растворе помещали на газон бактерий. В качестве контроля использовали диски, пропитанные препаратом Цефтриаксон (концентрация Цефтриаксона 2 грамма). Посев находился в термостате на протяжении 18-24 часов при $t = 37 \text{ C}$. По диаметру задержки роста фиксировали «антибактериальную активность».

При отсутствии зоны задержки роста (бактерии невосприимчивы к препарату) обозначали буквой R.

При отсутствии зоны роста диаметром более 11 мм – считали, что имеет место значительная чувствительность микробов.

Клинический материал составил 35 пациентов, которым за период 2019-2024 годов на клинических базах кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования (ГБУЗ АО «Городская клиническая больница №3» г. Астрахань) и курируемых ей лечебных учреждениях (Кетченеровская районная больница Республики Калмыкия) были проведены грыжесечения с использованием предимплантационно подготовленной деэпителизированной аутодермы в качестве армирующего материала (Патент РФ на изобретение №2022103233/09.02.2022.).

Возраст оперированных колебался от 48 до 69 лет. Мужчин было 12 человек. Женщин – 23 пациента. Все исследованные пациенты дали письменное информативное согласие на проведение оперативного лечения, анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Использовалась классификация EHS (M, W, R) (таблица 1).

Все пациенты были с грыжами W2-W3. W3 – 17 человек. W2 – 18 пациентов. При этом с R1 – 4 пациента, R2 – 5 человек, R3 – 2 пациента.

Сроки возникновения или возврата заболевания у исследуемых колебались от 12 месяцев до 10 лет. Разрешение на использование методики получено от этического комитета ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России (протокол №4 от 06.05.19) в соответствии со стандартным протоколом исследования.

Критерии включения в исследование: пациенты с грыжами срединной локализации, у которых размер диастаза прямых мышц соответствовал W2, W3 (классификация European Hernia Society – EHS); пациенты с возвратом заболевания после пластики передней брюшной стенки с использованием синтетических протезов.

Критерии исключения из исследования: пациенты, у которых имеются трофические и гнойно-воспалительные изменения кожных покровов в зоне забора трансплантата.

До- и послеоперационный объем обследования оперированных, кроме стандартных методов, включал динамическое определение уровня внутрибрюшного давления через уретральный катетер Foley, совмещенный с монитором UnoMeter Abdo-Pressure (Беларусь), а также компьютерное томографическое (КТ) исследование передней брюшной стенки с целью определения параметров ее дефекта и состояния органов в грыжевом мешке (аппарат NeuViz 16, Neosoft Medical Systems Co., Ltd., КНР). Режим исследования – мультиспиральный, краниокаудальный, при толщине срезов 2 мм.

Донорский участок аутодермы для подготовки к пластике у пациентов получали во время операции, отсекая лоскут над местом грыжевого выпячивания.

Подсчет показателей в группах проводили с помощью вычисления %, $M \pm m$, а статистическую обработку для оценки различий между группами – по

U-критерию Манна–Уитни. Достоверными считали значения при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования.

При создании экспериментальной модели срединной грыжи было отмечено, что она формируется уже на 30-й день после моделирования. При этом диастаз составил в поперечнике в среднем $13,14 \pm 1,33$ см ($M \pm m$). То есть соответствовал грыже W3 (рисунок 2.)

При заборе материала на гистологическое исследование была отмечена интеграция аутокожи и апоневротических структур (рисунок 3).

При имплантации деэпителизированной аутодермы, подготовленной по предложенной методике, ретромускулярно на 30 суток происходят процессы реинтеграции ее, которые заключаются в формировании лимфоцитарной инфильтрации между коллагеновыми волокнами и фрагментации коллагеновых волокон I типа, одновременно происходит процесс размножения фибробластов, которые формируют сеть коллагена III типа. Через 60 суток диффузная лимфоцитарная инфильтрация трансплантата исчезает, остаются только единичные лимфоцитарные скопления. В поляризационном свете при окраске

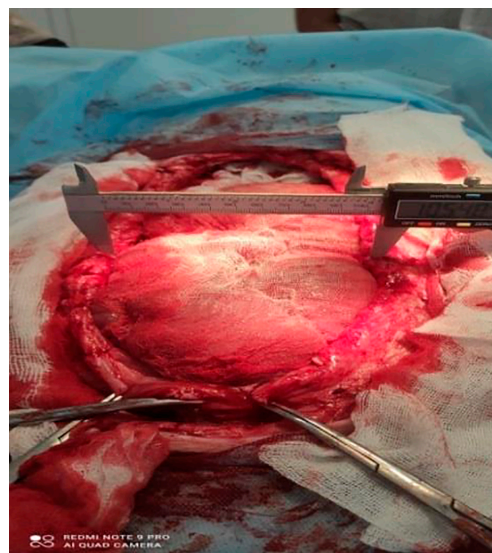


Рисунок 2. Диастаз срединной послеоперационной грыжи. Хроническая модель.
Figure 2. Diastasis of the median postoperative hernia. Chronic model.

Таблица 1

Распределение больных по локализации грыжевого дефекта и его размеров в поперечнике ($M \pm m$)

Table 1

Distribution of patients according to the location of the hernia defect and its size across ($M \pm m$)

Локализация грыжи	Размеры грыжевых ворот (в поперечнике W2 – W3, см)	Количество исследуемых	Всего количество больных
M1 – M3	W2 (8-10 см)	5	13
	W3 (до 18см)	5	
	W3 (свыше 20см)	3	
M3 – M4	W2 (5-10 см)	2	8
	W3 (до 16см)	6	
M3 – M5	W2 (5-10 см)	3	12
	W3 (до 15см)	8	
	W3 (свыше 20см)	1	
M1 – M5	W3 (до 15см)	2	2

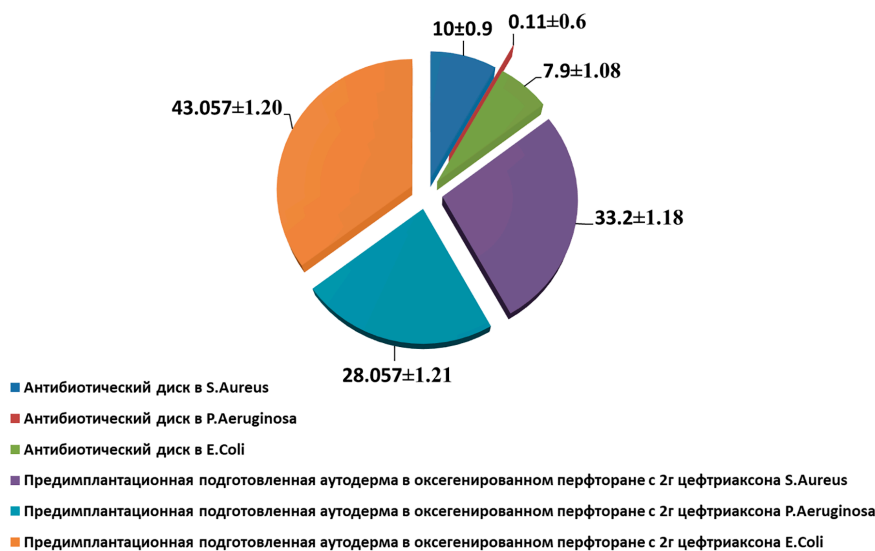


Рисунок 6. Данные задержки роста в группах исследования ($p \leq 0,05$).
Figure 6. Growth retardation data in the study groups ($p \leq 0.05$).

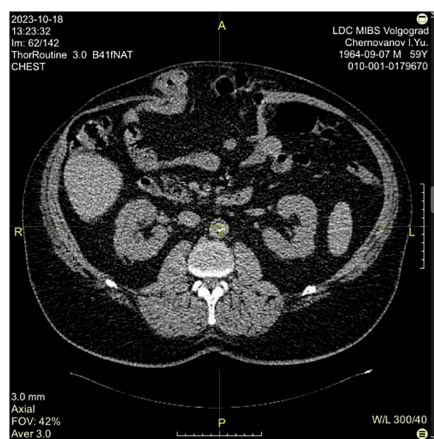


Рисунок 7. Пациент Р. 65 лет. КТ-исследование перед операцией. В проекции передней брюшной стенки по средней линии живота как слева, так и справа, визуализируется больших размеров (42×156×152 мм) грыжевое выпячивание с фиксированными в нем петлями тонкого, толстого кишечника. В верхнем этаже выпячивания – имеется инфильтрат плотной консистенции. Имеется выраженный (до 132 мм по срединной линии живота) диастаз прямых мышц живота.
Figure 7. Patient R. aged 65 years. CT examination before surgery. In the projection of the anterior abdominal wall along the midline of the abdomen, both on the left and on the right, a large (42 × 156 × 152 mm) hernial protrusion is visualized with loops of the small, large intestine fixed in it. In the upper floor of the bulge – there is a dense infiltrate. There is a pronounced (up to 132 mm along the midline of the abdomen) diastasis of the rectus abdominis muscles.

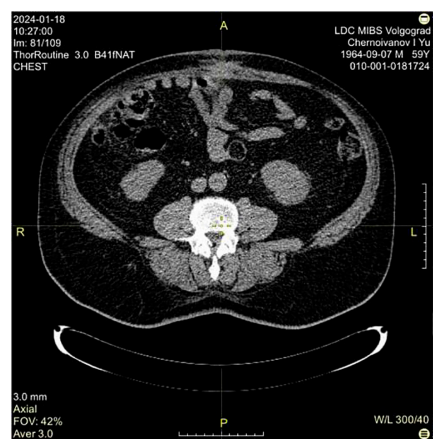


Рисунок 8. Пациент Р. 65 лет. КТ-исследование через 6 месяцев после вмешательства. Анатомические структуры передней брюшной стенки сохранены. Мышечно-апоневротические структуры передней брюшной стенки без выраженных нарушений. Подкожно-жировая клетчатка в зоне пластики умеренно уплотнена за счет постоперационных изменений.
Figure 8. Patient R. aged 65 years. CT examination 6 months after intervention. Anatomical structures of the anterior abdominal wall are preserved. Musculo-aponeurotic structures of the anterior abdominal wall are without pronounced disorders. Subcutaneous fat in the plastic area is moderately compacted due to postoperative changes.

Сроки возвращения трудоспособности в среднем составили $25,12 \pm 2,1$ дня. При наблюдении пациентов в течение 6 месяцев до 5 лет возврата заболевания не было отмечено.

КТ-исследование передней брюшной стенки через 6 месяцев показало, что прямые мышцы живота, а также наружные, внутренние косые и поперечные мышцы имеют незначительную инфильтрацию послеоперационного характера. Анатомия передней брюшной стенки сохранена. КТ-мониторинг одного из пациентов показан на рисунках 7-9.

Обсуждение.

После появления синтетических сетчатых материалов и внедрения их в широкую практику по

закрытию дефектов передней брюшной стенки, опыт использования аутологичной кожной пластики значительно угас. Тем не менее, необходимость в альтернативных армирующих материалах стала актуальной в связи с увеличением информации об осложнениях, которые возникают на применение аллоимплантов (болезнь импланта) [12, 13].

Внедрение биологических трансплантатов, которые представляют собой коллагеновые пластины, полученные из тканей животных или трупов человека, не дало ожидаемых результатов при их использовании, несмотря на их значительную стоимость, и в конечном итоге приводящих к рецидиву заболевания [14].



А/А

Б/В

Рисунок 9. Пациент Р. 65 лет. А – Вид передней брюшной стенки до операции. Б – Вид передней брюшной стенки через 6 месяцев после вмешательства.

Figure 9. Patient R. aged 65 years. A – View of the anterior abdominal wall prior to surgery. B – View of anterior abdominal wall 6 months after intervention.

В связи с этим, интерес к трансплантации аутодермы вновь стал привлекать внимание исследователей в связи с появляющимися публикациями [15, 16, 17, 18]. Однако возникающие дискуссии по результатам применения аутодермы, по нашей оценке, зависят от подготовки ее к имплантации *in vivo*. В зависимости от подготовки аутодермы определяются тензометрические ее параметры, а также, что немало важно, бактериостатические или бактерицидные свойства. Используемый способ подготовки аутодермы усиливает ее устойчивость к госпитальным штаммам микробов. Она значительно увеличивает подавление роста возбудителя. Зона остановки роста в большинстве случаев составила от 30 мм до 45 мм в зависимости от госпитальных штаммов бактерий.

При имплантации аутодермы, подготовленной по предложенной методике и фиксированной ретромускулярно, на 30 суток происходят процессы реинтеграции ее, которые заключаются в формировании лимфоцитарной инфильтрации между коллагеновыми волокнами и фрагментация коллагеновых волокон I типа. Параллельно происходит процесс размножения фибробластов, которые формируют сеть коллагена III типа. Через 60 суток диффузная лимфоцитарная инфильтрация трансплантата исчезает, остаются только единичные лимфоцитарные скопления. При этом в трансплантате происходит формирование зрелого коллагена I типа, что подтверждается при окраске Sirius Red.

Поскольку применяемый аутодермальный лоскут является аутологичным, он полностью может интегрироваться с тканями брюшной стенки.

Анализ клинического применения подготовленной аутодермы свидетельствует о благоприятных результатах. Это подтверждается практически отсутствием ранних послеоперационных осложнений

(сером, инфекционных осложнений и др.), а также отсутствием более поздних осложнений, характерных для синтетических имплантов. Пациенты с грыжами W3, которым был применен в качестве армирующего материала аутодермальный трансплантат, сообщали о меньшем послеоперационном дискомфорте или его полного отсутствия.

На наш взгляд, осложнение, возникшее в раннем периоде после вмешательства, является следствием раннего удаления активного дренажа из подкожно-жировой клетчатки.

Компартмент-синдром у оперированных не диагностирован.

Осложнений, связанных с проведением анестезии, не регистрировали. Средний койко-день в стационаре составил $8,5 \pm 1,6$. Сроки возвращения к труду в среднем составили $25,12 \pm 2,1$ дня. При диспансерном осмотре пациентов в течение 6 месяцев до 5 лет возврата заболевания не было отмечено.

Выводы.

Из анализа исследования видно, что использование дезэпителизированной аутодермы, подогретой перед имплантацией в растворе оксигенированного перфторана с антибиотиком и применяемой с целью укрепления апоневротических структур влагалища прямой мышцы, уменьшая воспалительный процесс в зоне пластики, обеспечивает формирование коллагена I, что способствует образованию соединительной ткани, укрепляющей и восстанавливающей анатомию передней брюшной стенки. Развитие работ в направлении использования биологических тканей в пластике анатомических структур позволит распространить данную технологию как альтернативу синтетическим имплантам.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы №1169.00, утвержденной Ученым советом ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава РФ, протокол от 21.12.2022 №05/1. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Eriksson A, Rosenberg J, Bisgaard T. Surgical treatment for giant incisional hernia: a qualitative systematic review. *Hernia*. 2014; 18 (1): 31-38. DOI: 10.1007/s10029-013-1066-y
- Maloney SR, Schlosser KA, Prasad T, et al. Twelve years of component separation technique in abdominal wall reconstruction. *Surgery*. 2019; 166 (4): 435-444. DOI: 10.1016/j.surg.2019.05.043
- Klosterhalfen B, Klinge U. Retrieval study at 623 human mesh explants made of polypropylene--impact of mesh class and indication for mesh removal on tissue reaction. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013; 101(8): 1393-1399. DOI: 10.1002/jbm.b.32958
- Poulose BK, Shelton J, Phillips S, et al. Epidemiology and cost of ventral hernia repair: making the case for hernia research. *Hernia*. 2012; 16 (2): 179-183.

- DOI:10.1007/s10029-011-0879-9
5. Näsvalld P, Rutegård J, Dahlberg M, et al. Parastomal hernia repair with intraperitoneal mesh. *Surg Res Pract.* 2017; 2017: 6. DOI: 10.1155/2017/8597463
 6. Olavarria OA, Bernardi K, Dhanani NH, et al. Synthetic versus Biologic Mesh for Complex Open Ventral Hernia Repair: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Surgical Infections.* 2021; 22(5): 496-503. DOI: 10.1089/sur.2020.166D
 7. Hiles M, Record Ritchie RD, Altizer AM. Are biologic grafts effective for hernia repair?: a systematic review of the literature. *SurgInnov.* 2009; 16(1): 26–37. DOI: 10.1177/1553350609331397
 8. Topchiev MA, Parshin DS, Nurmagomedov AG, et al. Tensometric characteristics of de-epithelized skin graft and polypropylene mesh implant used in hernioplasty. *Archiv Euromedica.* 2019; 9(3): 55-57. DOI: 10.35630/2199-885X/2019/9/3.18
 9. Simón-Allué R, Hernández-Gascón B, Lèoty L, et al. Prostheses size dependency of the mechanical response of the herniated human abdomen. *Hernia.* 2016; 20(6): 839-848. DOI: 10.1007/s10029-016-1525-3
 10. Hodgdon I, Cook M, Yoo A, et al. The use of autologous fenestrated cutis grafts in hernia repair: surgical outcomes and cost analysis of 97 consecutive patients. *AmSurg.* 2020; 86(7): 819–25. DOI: 10.1177/0003134820933261
 11. Holmdahl V, Strigård K, Gunnarsson U. Autologous full-thickness skin in the repair of complex ventral hernias: an innovative step into the future of complex hernia repair? *Front Surg.* 2023 Dec 15; 10: 1301702. DOI: 10.3389/fsurg.2023.1301702
 12. Kaufmann R, Halm JA, Eker HH, et al. Mesh versus suture repair of umbilical hernia in adults: a randomised, double blind, controlled, multicentre trial. *Lancet (London, England).* 2018; 391: 860–9. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)30298-8
 13. Collaboration EHT. Mesh compared with non-mesh methods for open groin hernia repair: systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg.* 2000; 87 (7): 854–9. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2000.01539.x
 14. Hiles M, Record Ritchie RD, Altizer AM. Are biologic grafts effective for hernia repair?: a systematic review of the literature. *Surg Innov.* 2009; 16(1): 26–37. DOI: 10.1177/1553350609331397
 15. Rozen WM, Kapila S, Enajat M, et al. Autologous dermal grafts for rectus sheath reconstruction and application in closure of ventral myofascial defects. *UpdatesSurg.* 2012; 64(3): 203–10. DOI: 10.1007/s13304-012 0167-y
 16. Hodgdon I, Cook M, Yoo A, et al. The use of autologous fenestrated cutis grafts in hernia repair: surgical outcomes and cost analysis of 97 consecutive patients. *Am Surg.* 2020; 86 (7): 819–25. DOI: 10.1177/0003134820933261
 17. ÖzkayaMutlu Ö, Egemen O, Akan A, et al. The use of dermal automesher for incidental hernia repair in abdominoplasty: clinical, biochemical, and radiological results. *J Plast Surg Hand Surg.* 2015; 49(3): 172–6. DOI: 10.3109/2000656x.2014.976571
 18. Holmdahl V, Strigård K and Gunnarsson U. Autologous full-thickness skin in the repair of complex ventral hernias: an innovative step into the future of complex hernia repair? *Front Surg.* 2023; 10: 1301702. DOI: 10.3389/fsurg.2023.1301702

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ТОПЧИЕВ АНДРЕЙ МИХАЙЛОВИЧ, ORCID: 0000-0001-8402-1009, Scopus Author ID: 58619343800, канд. мед. наук, доцент, e-mail: andrei_093@bk.ru ; доцент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ПРОТАСОВ АНДРЕЙ ВИТАЛЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-5439-9262, докт. мед. наук, профессор, e-mail: andrei.protasov@bk.ru ; заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии, ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21, корпус 3.

АНИСИМОВ АНДРЕЙ ЮРЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-4156-434X, Scopus Author ID: 57190227316, Researcher ID: B-1467-2019, докт. мед. наук, профессор, член – корреспондент РАЕН, e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru ; заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины, Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74 А, тел.: +7 (843) 291-26-76.

ТОПЧИЕВ МИХАИЛ АНДРЕЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-9162-7831, Scopus Author ID: 57207688997, докт. мед. наук, профессор, e-mail: topchievma@mail.ru ; заведующий кафедрой общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ABOUT THE AUTHORS:

ANDREY M. TOPCHIEV, ORCID: 0000-0001-8402-1009, Scopus Author ID: 58619343800, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: andrei_093@bk.ru ; Associate Professor at the Department of General Surgery with a Postgraduate Course, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

ANDREY V. PROTASOV, ORCID: 0000-0001-5439-9262, Dr. sc. med., Professor, e-mail: andrei.protasov@bk.ru ; Head of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 21 Miklukho-Maklay str., Bldg. 3, 117198 Moscow, Russia.

ANDREY YU. ANISIMOV, ORCID: 0000-0003-4156-434X, Scopus Author ID: 57190227316, Researcher ID: B-1467-2019, Dr. sc. med., Professor, e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru ; Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Emergency Aid and Simulation Medicine, Center of Medicine and Pharmacy, Higher School of Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga) Federal University, 74 A Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia, tel.: +7 (843) 291-26-76.

MIKHAIL A. TOPCHIEV, ORCID: 0000-0002-9162-7831, Scopus Author ID: 57207688997, Dr. sc. med., Professor, e-mail: topchievma@mail.ru ; Head of the Department of General Surgery with a Postgraduate Course, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

Научное обоснование медико-социальной профилактики кариеса зубов у детей дошкольного возраста по типу семьи

М.Н. Хадыева^{1,3}, А.Н. Галиуллин², Р.А. Салеев¹, Л.М. Хамидуллина⁴, Д.Р. Хайрутдинова¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 12

²ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет», Институт фундаментальной медицины и биологии, 420012, Россия, Казань, ул. Карла Маркса, 74

³Сеть стоматологических клиник «ООО УниДент», Россия, Казань, 420066, ул. Чистопольская 79, 420059, ул. Оренбургский тракт, 2

⁴ГАУЗ «Городская поликлиника №18», Россия, Казань, 420087, ул. Карбышева, 72

Реферат. Введение. Стоматологические заболевания широко распространены среди всех возрастов и слоев населения, в том числе среди населения, проживающего на территории Российской Федерации. Стоматологическая заболеваемость среди детского населения так же не имеет тенденции к снижению, распространенность и интенсивность которых прогрессирует с возрастом ребенка и влечет за собой осложнения со стороны других органов и систем организма. Существующие программы профилактики не дают стойкого снижения распространенности основных стоматологических заболеваний среди лиц с наиболее высоким риском их возникновения. При проведении профилактических мероприятий необходимо учитывать возраст и тип семьи ребенка, так как взаимоотношения в семье, типология семейных отношений имеет непосредственное влияние на формирование как психологического, так и физического здоровья ребенка. Вместе с тем, антенатальный период – важный этап внутриутробного развития ребенка, именно в этом периоде происходит закладка и формирование органов и систем организма. Неблагоприятное течение беременности, а также отрицательное влияние социально-гигиенических факторов риска приводит к формированию патологии у ребенка, в том числе способствует развитию стоматологической патологии: формированию зубочелюстных аномалий, некариозных болезней зубов, множественного кариеса зубов. **Цель исследования** – провести анализ результатов медико-социальной профилактики возникновения кариеса зубов у детей дошкольного возраста в зависимости от типа семьи и влияния социально-гигиенических факторов риска антенатального периода. **Материалы и методы.** В рамках проведенного исследования было проведено посемейное обследование женщин и детей из разных типов семей, были выявлены наиболее значимые социально – гигиенические факторы риска антенатального периода, сила их влияния в зависимости от типологии семейных отношений. **Выводы.** Результаты исследования демонстрируют влияние типологии семейных отношений на заболеваемость кариесом зубов среди детей дошкольного возраста, а также о взаимосвязи с факторами риска антенатального периода. Вместе с тем, нами получены данные о снижении распространенности кариеса зубов у детей 3-хлетнего возраста, после проведения программы профилактики с учетом типа семьи ребенка и влияния социально-гигиенических факторов.

Ключевые слова: медико-социальная профилактика, дети дошкольного возраста, факторы риска, кариес зубов, тип семьи.

Для цитирования: Хадыева М.Н., Галиуллин А.Н., Салеев Р.А., [и др.]. Научное обоснование медико-социальной профилактики кариеса зубов у детей дошкольного возраста по типу семьи // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 82–89. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).82-89.

Scientific rationale for medico-social prevention of dental caries in preschool children by family type

Madina N. Khadyeva^{1,3}, Afgat N. Galiullin², Rinat A. Saleev¹, Liana M. Khamidullina⁴, Dinara R. Khairutdinova¹

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

²Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia

³UniDent – Dental Clinic Chain, 79 Chistopolskaya str. and 2 Orenburg Tract str., 420066 Kazan, Russia

⁴City Polyclinic No. 18, 72 Karbyshev str., 420087 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Dental diseases are widespread among all ages and strata of the population, including among the population living within the Russian Federation. Dental morbidity among the child population does not have a downward trend, either. Its prevalence and intensity progress with the child's age and entail complications in other body organs and systems. The existing prevention programs do not provide any lasting reduction in the prevalence of major dental diseases among those at highest risk of their occurrence. When taking preventive measures, it is necessary to consider the age and type of the child's family, since their domestic relations and family typology have a direct impact on the development of the child's psychological and physical health. At the same time, the antenatal period is an important stage in the child's intrauterine development, it is in this period where body organs and systems are evolving and formed. Unfavorable pregnancy course and the adverse effects of socio-hygienic risk factors lead to the development of pathology in the child, including dental pathologies, such as multiple dental caries, formation of dentoalveolar anomalies, and non-cariou dental diseases. **Aim.** To analyze the results of medical and social prevention of dental caries in preschool children, depending on the type of family and on the impact of socio-hygienic risk factors.

Materials and Methods. As part of the study, a family survey of women and children from different types of families was carried out, socio-hygienic factors of the antenatal period were found, and their impact by the type of family relations. **Conclusions.** The findings of the study demonstrate the influence of family relationship typology on the incidence of dental caries among preschool children, as well as on the impact of risk factors in the antenatal period. At the same time, we have obtained data on a decrease in the prevalence of dental caries after a prevention program, considering the type of the child's family and the influence of socio-hygienic factors.

Keywords: medical and social prevention, preschool children, risk factors, dental caries, family type.

For citation: Khadyeva, M.N.; Galiullin, A.N.; Saleev, R.A.; et al. Scientific rationale for medico-social prevention of dental caries in preschool children by family type. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 82-89. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).82-89.

Введение. Современные эпидемиологические исследования, проведенные в большинстве стран мира, относят кариес зубов, патологические изменения в тканях пародонта и зубочелюстные аномалии (ЗЧА) к категории наиболее частых стоматологических заболеваний у детей дошкольного возраста [1, 2]. В частности, в России распространенность кариеса зубов у детей составляет не менее 60 %, в Индии – 51,9% случаев, в то же время в Египте этот показатель достигает 61,4% случаев [3]. Программы профилактики, направленные на борьбу с кариесом зубов в детском возрасте, а также на снижение частоты возникновения зубочелюстных аномалий и воспалительных заболеваний слизистой и тканей пародонта, как правило, нацелены на представителей из группы риска: с низким уровнем социально-экономического развития, находящиеся в неблагоприятном положении, реализуются с использованием установленных методов профилактики основных стоматологических заболеваний [4,5]. Разработанные программы по профилактике стоматологических заболеваний активно применяются в разных странах, в том числе и в РФ. Правительство Шотландии разработало политику по борьбе с плохим состоянием здоровья рта, что привело к созданию национальной программы по улучшению здоровья рта шотландских детей Childsmile [6]. В Бразилии успешно реализована государственная программа по укреплению здоровья рта у детей с рождения и до 5 лет, получившая название Baby's Mouth [7]. В Российской Федерации Минздравом утвержден протокол ведения детей, страдающих стоматологическими заболеваниями, с разделом по профилактике кариеса зубов, заболеваний пародонта и слизистой рта, в нем утверждены лечебные мероприятия по коррекции питания (назначение поливитаминов, препаратов кальция), а также сроков наблюдения в зависимости от степени интенсивности кариозного процесса и сопутствующей патологии. С целью снижения рисков возникновения осложнений у детей в документе регламентированы лечебные мероприятия в случае выявления стоматологических заболеваний, сроки наблюдения, критерии оценки состояния эффективности оказываемых мероприятий [8]. Проведение программ с целью снижения прироста кариеса и других стоматологических заболеваний в дошкольных образовательных учреждениях так же показали свою эффективность [9, 10]. В г. Казани внедрена образовательно-профилактическая программы «Здоровые Улыбки», в которой для детей 5-6 лет был выбран формат сказки, где в главных ролях «Зубная Фея» и «Злодей Кариес», которая способствует поэтапному формированию

у ребенка привычки самому заботиться о своем стоматологическом здоровье [3,11]. В г. Витебске успешно внедрена образовательно-профилактическая программа по работе с детьми дошкольного возраста – «Здоровую улыбку детям», комплексная программа «Пралеска» в Минске, направленная на сохранение и укрепления психофизического здоровья, и выработку необходимых навыков у ребенка соблюдения личной гигиены и гигиены полости рта [12, 13]. Один из основных базисных блоков программы «Пралеска» включает в себя «сотрудничество» с семьей ребенка. Именно через семью происходит познание окружающего мира ребенком, в семье происходит закладка и укрепление привычек и образа жизни ребенка [14]. Одним из приоритетных направлений внутренней политики нашего государства является укрепление семейных ценностей, не случайно 2024 год был объявлен годом семьи в РФ [15]. В рамках чего были проведены тематические форумы по демографической и семейной политике, всероссийские конференции, спортивные фестивали и спартакиады, открытые уроки, а также диспансеризация лиц репродуктивного возраста в разных субъектах РФ, проведение комплекса мероприятий и кампаний, направленных на профилактику прерывания беременности. Известно, что именно течение беременности влияет на возможность возникновения и развития стоматологической патологии у детей [16, 17]. Однако, будущие матери практически не владеют навыками и необходимыми знаниями о профилактике стоматологических заболеваний, и о важности влияния факторов риска антенатального периода в период беременности [18]. Известно, что сила отрицательного влияния неблагоприятных факторов, действующих на мать в период беременности в несколько раз выше, чем влияния факторов, связанных с последующим ростом и развитием ребенка [19]. Так у детей, родившихся от матерей, страдающих гипертонией, ревматизмом распространенность стоматологических заболеваний выше, чем у детей, родившихся от здоровых матерей [20]. Также существуют данные о неблагоприятном влиянии семейных факторов: образование, возраст, трудовая занятость родителей, на формирование здоровья ребенка, в том числе стоматологического [21, 22]. Семья – это микросоциальное окружение ребенка, именно в семье происходит формирование психологического и физического развитие молодого поколения [23]. В литературе известно влияние типологии семейных отношений на развитие патологических состояний и болезней у детей разных возрастных групп, а также влиянии медико-социальных факторов риска на стоматологическую

заболеваемость детей [8, 24]. Влияние типа семьи на показатели здоровья подрастающего поколения посвящены работы ряда авторов [25]. Изучено влияние типа семьи на детский травматизм, по данным авторов наиболее подвержены случаям детского травматизма дети из неполных и неполных сложных семей, другие исследования демонстрируют, что доля часто болеющих детей оказывается в 1,5-2 раза выше среди детей из неполных семьях, по сравнению с детьми из полных семей [23, 26]. Однако, проблема стоматологического здоровья детей в зависимости от типа семьи ребенка, а также влияние факторов риска антенатального периода на стоматологическую заболеваемость ребенка с учетом типа семьи, не изучена. Необходимо отметить, что, несмотря на достигнутые успехи в профилактике заболеваемости зубов и органов рта у лиц дошкольного возраста, отсутствует снижение прироста кариеса зубов и других стоматологических заболеваний.

В связи с этим нами проведено исследование и разработка мероприятий по профилактике стоматологических заболеваний у детей дошкольного возраста с учетом особенностей семьи, а именно ее типа, а также факторов риска антенатального периода.

Проведенное исследование включало несколько этапов.

На 1 этапе была изучена распространенность основных стоматологических заболеваний у детей дошкольного возраста, проживающих в г. Казани, в том числе с учетом типа семьи. На 2 этапе изучено влияние социально-гигиенических факторов риска на возникновение и развитие стоматологических заболеваний у детей с учетом типа семьи, а именно – на кариес зубов. Для определения связи социально-гигиенических факторов риска и возникновения кариеса зубов у детей 3-хлетнего возраста был проведен корреляционный анализ. Для оценки силы и иерархии влияния социально-гигиенических факторов риска на кариес зубов у детей был использован дисперсионный анализ и составлены дисперсионные комплексы. 3 этап включал в себя проведение организационного эксперимента по профилактике стоматологических заболеваний у детей с учетом типа семьи, начиная с антенатального периода.

Изучение стоматологической заболеваемости проводилось среди детей дошкольного возраста г. Казани. В основу исследования положен принцип посемейного обследования. Объектом исследова-

ния были семьи разного типа и дети, проживающие в них. В этих целях нами было изучено состояние здоровья беременных женщин в возрасте от 19 до 39 лет с учетом типа семьи и факторов риска антенатального периода. Необходимые данные были собраны путем опроса, беседы, осмотра врачей (с участием детского врача-стоматолога, акушера-гинеколога, производилась выкопировка данных из медицинской документации о течении беременности, истории болезни, медицинская карта ребенка. Всего в исследовании приняли участие 428 беременных женщин из 4 типов семейных отношений: 135 из полных семей (совместное проживание супружеской пары), 96 из неполных (вдовы, матери-одиночки), 103 из расширенных семей (совместное проживание супружеской пары с другими родственниками), 94 из восстановленных семей (семьи повторных браков). Все сведения о матерях и детях занесены в специально разработанную карту-анкету с учетом рекомендаций ВОЗ. Обследование носило исключительно добровольный характер. Медико-социальные факторы, которые могли бы воздействовать на организм матери в антенатальном периоде, оценивались путем опроса. Исследование показало, что для устранения неблагоприятных факторов риска течения беременности необходимо взаимодействие педиатра, врача-стоматолога, акушера-гинеколога, а также семейного врача. К этой работе были привлечены врачи из женской консультации №18 г. Казани. Обследование детей проводилось при личном участии авторов.

Результаты собственного исследования.

Для оценки влияния факторов риска антенатального периода нами были оценены такие факторы как: курение и употребление алкоголя будущей матерью вовремя беременности, отсутствие утренней гимнастики и физической активности вовремя беременности, несоблюдение гигиенических навыков беременной женщины, а также неблагоприятный психологический климат внутри семьи. Проведенное обследование беременных женщин г. Казани показало: 19,8% обследованных женщин употребляли алкоголь во время беременности, 27,4% обследованных женщин курили, неблагоприятный психологический климат в семье наблюдался в 31,1% случаях, 30,9% женщин не соблюдали гигиенические навыки, 73,1% не занимались утренней гимнастикой до и в период беременности, см. *рис 1*.

В целях оценки влияния социально-гигиенических факторов риска у беременных женщин на

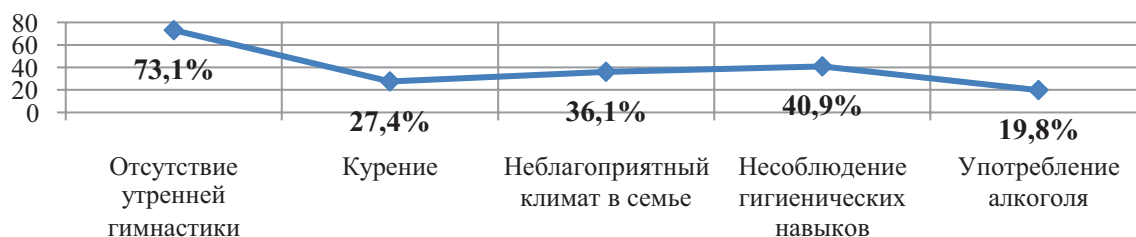


Рисунок 1. Распространенность социально-гигиенических факторов риска антенатального периода беременности у женщин во всех типах семей по данным профилактических осмотров.

Figure 1. Prevalence of social and hygienic risk factors in the antenatal period in women in all types of families according to preventive examinations.

возникновение кариеса зубов их детей нами были оценены сила и влияния этих факторов, а также их сочетание. Наибольшую силу влияния на развития кариеса зубов у детей имели такие факторы как, неблагоприятный микроклимат в семье и употребление алкоголя вовремя беременности. Наименьшее – несоблюдение гигиенических навыков, см. *табл. 1*.

Мероприятия по устранению (ослаблению) социально-гигиенических факторов антенатального периода, негативно влияющих на стоматологическое здоровье ребенка, рекомендовано осуществлять во всех триместрах беременности, совместно с врачами женских консультаций (женская консультация городской поликлиники №18, Казань) учитывая тип семьи будущей матери.

Программа профилактики возникновения стоматологических заболеваний проходила в несколько этапов в зависимости от триместров беременности.

Данная программа мероприятий включала в себя:

- анкетирование беременной женщины с выяснением медико-биологических и социально-гигиенических характеристик и факторов риска, недостатков медицинского обслуживания в анамнезе и определения типа семьи беременной женщины (полная, неполная, восстановленная, расширенная);

- осмотр состояния рта и зубов с определением индексов КПУ (индекс кариеса, пломб, удалённых зубов), индексов гигиены, а также интенсивности течения кариозного процесса; профессиональная гигиена рта с применением кариес-профилактических процедур (аппликации гелей и фторсодержащих растворов);

- подбор средств для индивидуальной гигиены рта после с учетом состояния зубов и тканей пародонта, в том числе дополнительных. При отсутствии рисков со стороны стоматологического здоровья – зубная паста «Прегнадент» в течение всей беременности.

- стоматологическое просвещение женщины о влиянии стоматологических заболеваний на здоровье и развитие плода, о роли гигиены рта как о пусковом механизме возникновения заболеваний пародонта, заболеваний слизистой и кариозного

поражения зубов. Профилактические беседы о необходимости двигательного режима (утренняя гимнастика, йога для беременных), пребывание на свежем воздухе, о вреде курения, употребления алкоголя и наркотических средств в течение всего периода беременности) о необходимости избегания стрессовых ситуаций;

- анализ питания матери совместно с акушером-гинекологом, нутрициологом, коррекция пищевого поведения при необходимости, согласно рекомендациям РАМН – не менее 2200 калорий;

- при необходимости медикаментозная коррекция совместно с акушером-гинекологом: препараты железа, йода, кальция, поливитаминов с макро- и микроэлементами: Витрум Прентал, Мульти-Табсперинатал, Прегнавит, Теравит, Элевит.

- составление плана лечения согласно данным объективного осмотра и жалобам беременной женщины. Купирование острых состояний при наличии, в том числе оказание первой помощи при воспалительных заболеваниях ЧЛО;

- профессиональная гигиена рта во II и III триместре с применением кариес профилактических процедур (аппликации гелей и фторсодержащих растворов, раствор ремодента 2-3%, 5-10% глюконата кальция);

- проведение стоматологических манипуляций (лечения кариеса, некариозных поражений) между 22-28 неделями, строго в этот период, так как с 18-22 неделю начинается 1 критический период. Это необходимо учитывать, так как в этот период необходимо избегать психоэмоциональные нагрузки. Учитывая изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и почек, в работе с беременной следует предусмотреть только полусидячее положение пациентки в стоматологическом кресле;

- диспансеризация беременной женщины с учетом наличия хронических заболеваний и частоты их обострения.

- при необходимости составления плана лечения в послеродовой период, с целью восстановления утраченной жевательной функции (зубопротезирование) или с применением высокотехнологичных

Таблица 1

Сила влияния социально-гигиенических факторов риска у женщин в период беременности на возникновение и развитие кариеса зубов у детей

Table 1

Effect of socio-hygienic risk factors in pregnant women on the occurrence and development of dental caries in children

Социально-гигиенические факторы	Сила влияния (η^2)	Доля влияния (%)	Значение P
Неблагоприятный климат в семье	25,3	35,6	<0,001
Употребление алкоголя	24,1	33,9	<0,001
Отсутствие утренней гимнастики	7	9,8	<0,01
Курение вовремя беременности	2,4	3,4	<0,05
Несоблюдение гигиенических навыков и употребление алкоголя	2,1	3	<0,05
Несоблюдение гигиенических навыков с неблагоприятным психологическим климатом	2,1	3	<0,05
Несоблюдение гигиенических навыков и курение	1,9	2,7	<0,05
Сочетание всех факторов	6,1	8,6	<0,01

методов лечения (имплантации зубов, костные пластики и т.д.), решение проблем эстетики, мотивация поддержания здоровья полости рта, зубов и проведению кариеспрофилактических мероприятий.

При анализе силы влияния социально-гигиенических факторов риска было отмечено высокое влияние неблагоприятного климата вовремя беременности. В связи с этим нами были проведены разъяснительные беседы с членами семей о том, что конфликтные ситуации в семье оказывают неблагоприятное влияние на внутриутробное развитие плода. Стрессовые ситуации, как острые, так и хронические стрессы – пусковой механизм развития патологических состояний со стороны органов и систем организма ребенка, что с высокой вероятностью может привести к некариозным болезням зубов, развитию множественного кариеса, в том числе сразу после прорезывания, зубочелюстным аномалиям. Семьи с высоким риском стрессовых ситуаций, чаще неполные, восстановленные и расширенные были направлены на консультацию к семейному психологу.

При ослаблении фактора риска употребления алкоголя во время беременности, нами были проведены беседы и лекции в женских консультациях о пагубном воздействии алкоголя на здоровье самой беременной женщины, что вне зависимости от возраста и количества родов, это ведет к рождению детей с соматическими заболеваниями (высокий риск олигофрении), а также приводит к возникновению и развитию зубочелюстных аномалий, позднему прорезыванию зубов, нарушению развития слюнных желёз челюстно-лицевой области, к интенсивному поражению зубов кариесом. Кроме этого, поднимался вопрос о негативном влиянии курения, причем любого вида сигарет, в том числе электронных вейпов. Особое внимание авторы программы профилактики уделили проблемам соблюдения гигиенических навыков. Во время профилактических лекций нами был распространен материал-памятка с информацией о правильной технике чистки зубов, о пользе фторсодержащей пасты с низкой абразивностью (не более 950 ppm F, 25-50 RDA) и профилактической зубной пасты с растительными компонентами (ромашка, шалфей, календула). Была дана информация о пользе зубной пасты «Прегнадент» – специально разработанной зубной пасты для женщин на период беременности. При поддержке представителей компании GlaxoSmithKline (с 2022 года – GSK

plc) нами были розданы пробники фторсодержащих паст – Parodontax с фтором для постоянного применения. Врач-стоматолог разъяснил о необходимости чистки зубов не менее 2-х раз в день и ограничении потребления сахара и сахаросодержащих продуктов.

С учетом проведения антенатальной программы профилактики у беременных женщин из города Казани, принимавших участие в данном исследовании, и распределении женщин в зависимости от типа семьи нами произведена оценка состояния зубов у 416 детей из этих семей в возрасте 3 лет, а также у детей из контрольной группы – 429 детей, матери которых не имели отношения к нашему исследованию и не получавшие дополнительные меры поддержки вовремя беременности. Осмотр детей в возрасте 3 лет проходил на базе стоматологических клиник «УниДент», Казань. В соответствии с задачами нашего исследования, нами было проведено изучение распространенности кариеса зубов у этих детей в зависимости от типа семьи, силы влияния типологии семейных отношений на развитие кариеса зубов у детей 3-хлетнего возраста из этих семей, а также сравнительный анализ с данными о распространенности кариеса зубов у детей из такой же возрастной группы после проведения профилактических мероприятий в антенатальном периоде. При изучении распространенности кариеса зубов у детей 3 лет из разных типов семей, проживающих в городе Казани, нами было установлено, что дети из полных семей в возрасте трех лет поражались достоверно реже кариесом зубов – 38,2±1,106%, чем дети из неполных – 58,3±1,123% и восстановленных семей – 53,6±1,135%. У детей из расширенных семей в возрасте 3 лет – 41,6±1,122% так же достоверно реже были обнаружены зубы, пораженные кариесом, чем у детей из неполных и восстановленных семей (таблица 2).

Поражаемость кариесом зубов среди детей из полных и расширенных семей достоверных различий не имела. При этом сила влияния типа семьи имела наибольшее влияние среди неполных ($\eta^2=15,8$) и восстановленных ($\eta^2=11,3$) семей соответственно. По силе влияния типологии семейных отношений 1 ранговое место заняли неполные семьи, 2 – восстановленные, 3 – расширенные, 4 – полные семьи.

После проведения программы профилактики развития кариеса зубов в антенатальном периоде нами было установлено, что распространенность

Таблица 2

Распространенность кариеса зубов у детей в возрасте 3 лет из разных типов семей и сила влияния типологии семейных отношений на его возникновение и развитие

Table 2

Prevalence of dental caries in children aged 3 years from families of different types and the strength of the family type relations on its occurrence and development

Тип семьи	Распространенность кариеса у детей (%)	Сила влияния (η^2)	Доля влияния (%)	Ранговое место
Полная	38,2±1,106%	2,5	5,15	4
Неполная	58,3±1,123%	15,8	28,4	1
Расширенная	41,6±1,122%	3,4	6,25	3
Восстановленная	53,6±1,135%	11,3	14,37	2

Распространенность кариеса зубов у детей в возрасте до 3 лет из разных типов семей и сила влияния типологии семейных отношений на его возникновение и развитие после проведения мероприятий по устранению влияния неблагоприятных социально-гигиенических факторов риска в антенатальном периоде

Table 3

Prevalence of dental caries in children aged under 3 years from families of different types and the impact of family relations typology on its occurrence and development after taking measures to eliminate the influence of adverse socio-hygienic risk factors in the antenatal period

Тип Семьи	Распространенность кариеса (%)	Сила влияния (η^2)	Доля влияния (%)	Ранговое место
Полная	31,3±1,106%	2,5	6,91	4
Неполная	46,4±1,123%	13,9	38,23	1
Расширенная	33,9±1,122%	2,9	8,2	3
Восстановленная	39,6±1,135%	10,1	19,37	2

кариеса зубов среди детей 3-х летнего возраста, матери которых добровольно получали дополнительные меры поддержки, оказалась ниже среди детей 3-х летнего возраста во всех типах семей, в сравнении с показателями распространенности у детей контрольной группы. Достоверно реже были обнаружены зубы, пораженные кариесом среди детей из неполных семей после программы профилактики – 46,4±1,123%, при этом сила влияния составляла, $\eta^2= 13,9$ (таблица 3).

Наиболее существенно снизилась распространенность кариеса среди детей из восстановленных семей – 39,6±1,135%, в сравнении с распространенностью кариеса зубов у детей 3х летнего возраста из аналогичного типа семьи без проведения программы профилактики 53,6±1,135%. При изучении детерминантов влияния типологии семейных отношений нами установлено, что несмотря на проведения программы профилактики, 1 ранговое место заняли неполные семьи, 2 – восстановленные, 3 – расширенные, 4 – полные семьи, что свидетельствует о необходимости дальнейшего прогнозирования развития кариеса зубов у детей дошкольного возраста, с учетом типа семьи и влияния социально-гигиенических факторов риска.

Заключение.

Проанализировав полученные данные, мы пришли к выводу, что распространенность кариеса зубов оказалась ниже среди детей трехлетнего возраста, матери которых приняли участие в программе профилактических мероприятий после устранения (ослабления) влияния социально-гигиенических факторов риска антенатального периода. А именно, дети в возрасте 3-х лет, проживающие в разных типах семей, реже поражались кариесом, чем дети из семей, матери которых не участвовали в нашей программе и не получали дополнительных мер поддержки. В связи с этим, профилактику возникновения кариеса зубов у детей в раннем возрасте целесообразно проводить с учетом типа семьи ребенка, а также при участии специалистов разного медицинского профиля, начиная с антенатального периода развития плода.

Прозрачность исследования. Работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным

организациям высшего образования, научным и иным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ (№ 11/2025-ПД-КазГМУ).

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Леонтьев В. К., Кисельникова Л.П. Детская терапевтическая стоматология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2017. – 952 с.
Leont'yev VK, Kisel'nikova LR. Detskaya terapevticheskaya stomatologiya: Natsional'noye rukovodstvo [Pediatric therapeutic dentistry: National guidelines]. Moskva: GEOTAR–Media [Moscow: GEOTAR–Media]. 2017; 952 p. (In Russ.)
2. Tinanoff N, Baez RJ, Diaz Guillory C. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. Int J Paediatr Dent. 2019; 29 (3): 238–248.
DOI: 10.1111/ipd.12484
3. Хадыева М. Н. Особенности медико-социальной профилактики стоматологических заболеваний у детей дошкольного возраста // Казанский медицинский журнал. – 2025. – № 4. – С. 145–147.
Khadyeva MN. Osobennosti mediko-social'noj profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij u detej doshkol'nogo vozrasta [Peculiarities of medical and social prevention of dental diseases in preschool-aged children]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical Journal]. 2025; 4: 145-147. (In Russ.)
DOI: 10.17816/KMJ629569
4. Akhmedov A, Utesheva I, Ishanova M, et al. Prevalence, prophylaxis and treatment principles of primary teeth erosion in children. International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020; 24 (4): 2073-2078.
DOI: 10.37200/IJPR/V24I4/PR201317
5. Buldur B, Oguz E. Reliability and validity of the Turkish version of the Oral Health Literacy Assessment Task: Pathways between parental oral health literacy and oral health consequences in children. Int J Paediatr Dent. 2023; 33 (2): 101-112.
DOI: 10.1111/ipd.13025
6. Lorna MD Macpherson, Graham EB, King P, et al. Wendy Gnich. Childsmile: the child oral health improvement programme in Scotland. Prim. Dent J. 2015; 4: 33.
DOI: 10.1308/205016815816682236
7. Lumsden C, Wolf R, Contento I, Basch C, et al. Feasibility, Acceptability, and Short-term Behavioral Impact of the My-SmileBuddy Intervention for Early Childhood Caries. J Health Care Poor. Underserved. 2019; 30 (1): 59-69.
DOI: 10.1353/hpu.2019.0007

8. Федеральный закон Российской Федерации № 620-ФЗ от 30 декабря 2003 г. «Об утверждении протоколов ведения детей, страдающих стоматологическими заболеваниями» здоровья граждан Российской Федерации». Federal'nyj zakon Rossijskoj Federacii № 620-F3 ot 30 dekabrya 2003 goda «Ob utverzhdenii protokolov vedeniya detej, stradajushchih stomatologicheskimi zabolovanijami» zdorov'ya grazhdan Rossijskoj Federacii [Federal Law of the Russian Federation No. 620-FZ of December 30, 2003 "On approval of protocols for the care of children suffering from dental diseases" of the health of citizens of the Russian Federation]. 2003. (In Russ.) Режим доступа [URL]: <https://oblstomat32.ru/wp-content/uploads/prikaz620.pdf>
9. Alzahrani AY, El Meligy O, Bahdila D, et al. The influence of parental oral health literacy on children's oral health: a scoping review. *J Clin Pediatr Dent.* 2024; 48 (4):16-25. DOI: 10.22514/jocpd.2024.074
10. Jiangling S, Juanjuan Wu, Liming Ch, et al. Analysis of 5-year children's oral health service utilization and influencing in Guizhou Province, China (2019-2020). *BMC Oral Health.* 2023; 23: 627. DOI: 10.1186/s12903-023-03350-y
11. Галиуллин А. Н., Хадыева М.Н., Якимова Ю.Ю. Моделирование стоматологической заболеваемости у детей дошкольного возраста с применением искусственного интеллекта // Kazan digital week – 2024 : сборник материалов Международного форума, Казань, 09–11 сентября 2024 года. – Казань: Научный центр безопасности жизнедеятельности, 2024. – С. 821-830.
Galiullin AN, Khadyeva MN, Yakimova YuYu. Modelirovanie stomatologicheskoy zabolavaemosti u detej doshkol'nogo vozrasta s primeneniem iskusstvennogo intellekta; Kazan digital week – 2024: sbornik materialov Mezhdunarodnogo foruma, Kazan', 09–11 sentyabrya 2024 goda [Modeling dental morbidity in preschool children using artificial intelligence; Kazan digital week – 2024: collection of materials from the International forum, Kazan, September 9–11, 2024]. Kazan': Nauchnyj centr bezopasnosti zhiznedejatel'nosti [Kazan: Scientific Center for Life Safety]. 2024; 821-830. (In Russ.)
12. Жаркова О.А. Образовательно-профилактическая программа «Здоровую улыбку детям» среди детских дошкольных учреждений и средних школ города Витебска // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2017. – №1. – С.103-110.
Zharkova OA. Obrazovatel'no-profilakticheskaya programma «Zdorovuyu ulybku detyam» sredi detskih doshkol'nyh uchrezhdenij i srednih shkol goroda Vitebska [Educational and preventive program "Healthy Smiles for Children" among preschool institutions and secondary schools in the city of Vitebsk]. *Stomatologiya; Estetika; Innovacii* [Dentistry; Aesthetics; Innovations]. 2017; 1: 103-110.
13. Терехова Т.Н., Шаковец Н.В., Мельникова Е.И. Эпидемиология стоматологических заболеваний у детского населения Республики Беларусь // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста. 1-ая Всероссийская научно-практическая конференция: сб. науч. ст. – Казань, 2018. – С.250-254.
Terekhova TN, SHakovec NV, Mel'nikova NL. Epidemiologiya stomatologicheskikh zabolovanij u detskogo naseleniya Respubliki Belarus' [Epidemiology of dental diseases in the child population of the Republic of Belarus]. Kazan': Aktual'nyye voprosy stomatologii detskogo vozrasta; 1-aya Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya: sbornik nauchnykh statej [Kazan: Current issues in pediatric dentistry; 1st All-Russian scientific and practical conference: collection of scientific articles]. 2018; 250-254. (In Russ.)
14. Alshunaiber R, Alzaid H, Meaigel S. Early childhood caries and infant's oral health; pediatricians' and family physicians' practice, knowledge and attitude in Riyadh city, Saudi Arabia. *Saudi Dent J.* 2019; 31: 96-105. DOI: 10.1016/j.sdentj.2019.01.006
15. Указ Президента Российской Федерации №875 от 22.11.2023 года о проведении в Российской Федерации Года Семьи – 2024. Ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii №875 ot 22/11/2023 goda o provedenii v Rossijskoj Federacii Goda Sem'i – 2024 [Decree of the President of the Russian Federation No 875 of November 22, 2023 on holding the Year of the Family in the Russian Federation – 2024]. URL: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&firstDoc=1&lastDoc=1&nd=60611429>
16. Naavaal S, Brickhouse TH, Hafidh S, Smith K. Factors Associated with Preventive Dental Visits Before and During Pregnancy. *J Womens Health (Larchmt).* 2019 Dec; 28(12): 1670-1678. DOI: 10.1089/jwh.2018.7509
17. Rai NK, Tiwari T. Parental Factors Influencing the Development of Early Childhood Caries in Developing Nations: A Systematic Review. *Front Public Health.* 2018; 6: 64. DOI: 10.3389/fpubh.2018.00064
18. Кузьмина В.А., Якубова И.М., Коркач Г.Н. Стоматологическое просвещение беременных как важное звено антенатальной профилактики кариеса временных зубов // Стоматологический журнал. – 2017. – № 1. – С.29-34.
Kuz'mina VA, YAkubova IM, Korkach GN. Stomatologicheskoe prosveshchenie beremennykh kak vazhnoe zveno antenatal'noj profilaktiki kariesa vremennykh zubov [Dental education of pregnant women as an important link in antenatal prevention of dental caries in primary teeth]. *Stomatologicheskij zhurnal* [Dental Journal]. 2017; 1: 29-34. (In Russ.)
19. Гарина И.К., Капранова В.В. Взаимосвязь кариеса зубов у детей с осложненным течением беременности; Стоматология славянских государств: Сборник трудов XI Международной научно-практической конференции. – Белгород: ИД «Белгород», 2018. – С.54-56.
IK Garina, VV Kapranova. Vzaimosvyaz' kariesa zubov u detej s oslozhnennym techeniem beremennosti; Stomatologiya slavyanskikh gosudarstv: Sbornik trudov XI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [The relationship between dental caries in children and complicated pregnancy; Dentistry of the Slavic States: Proceedings of the XI International Scientific and Practical Conference]. Belgorod: ID "Belgorod" [Belgorod: Belgorod Publishing House]. 2018; 54-56. (In Russ.)
20. Галиуллин А.Н., Шулаев А.В. Теоретические и методологические основы медико-социальной профилактики // Здоровье человека в XXI веке : IX-я Российская научно-практическая конференция: сборник научных статей, Казань, 30–31 марта 2017 года. – Казань: Общество с ограниченной ответственностью «Издательско-полиграфическая компания «Бриг», 2017. – С. 440-444.
Galiullin AN, SHulaev AV. Teoreticheskie i Metodologicheskie osnovy mediko-social'noj profilaktiki; Zdorov'e cheloveka v XXI veke: IX-ya Rossijskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya: sbornik nauchnykh statej, Kazan', 30–31 marta 2017 goda [Theoretical and methodological foundations of medical and social prevention; Human health in the 21st century: IX Russian scientific and practical conference: collection of scientific articles, Kazan, March 30–31, 2017]. Kazan': Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'yu "Izdatel'sko-poligraficheskaya kompaniya "Brig" [Kazan: Limited Liability Company "Publishing and Printing Company "Brig"]. 2017; 440-444. (In Russ.)
21. Kamalova MK, Atavullaev MJ. Optimization of the prevention and treatment of dental caries in preschool children based on a comprehensive medical and social analysis. *Journal of Biomedicine and Practice.* 2020; Special issue: 719-725. DOI: 10.26739/2181-9300-2020-SI-86
22. Moynihan P, Tanner LM, Holmes RD. Systematic Review of Evidence Pertaining to Factors That Modify Risk of Early Childhood Caries. *JDR Clin Trans Res.* 2019 Jul; 4(3): 202-216. DOI: 10.1177/2380084418824262
23. Воронин Г.Л., Янак А.Л. Монородительские семьи: их типы и социальный портрет одинокого родителя // Женщина в российском обществе. – 2018. – №1(86). – С.53-66.
Voronin GL, Yanak AL. Monoroditel'skiesem'i: ih tipy i social'nyj portret odinokogo roditelya [Mono-parent families: their types and social portrait of a single parent]. *ZHenshchina v rossijskom obshchestve* [A woman in Russian society]. 2018; 1(86): 53-66. (In Russ.). DOI: 10.21064/WinRS.2018.1.5
24. Lin YC, Chang CS, PS Ho. Immigrant Native Differences in Sugar-Sweetened Beverage and Snack Consumption and Preventive Behaviors Associated with Severe Early Childhood Caries: A Large-Scale Survey in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16: E1047. DOI: 10.3390/ijerph16061047
25. Badrididinova DS, Makhsumova SS, Makhsumov SM, Makhsumova IS. Clinical Picture and Characteristics of the Course of Children's Caries. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology.* 2021; 25 (3): 6766-6771.

26. Спивачук З.В. Семья, типы семей, семейные отношения, межличностные отношения // Национальное здоровье. – 2016. – №3-4. – С.132-145.
Spivachuk ZV. Sem'ya, tipy semej, semejnye otnosheniya, mezlichnostnye otnosheniya [Family, types of families, family

relationships, interpersonal relationships]. Nacional'noe zdorov'e [National Health]. 2016; 3-4: 132-145. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ХАДЫЕВА МАДИНА НАИЛЕВНА, ORCID: 0009-0002-0643-0418, канд. мед. наук, email: madina-565@mail.ru ; ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанского государственного медицинского университета»; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, главный врач сети стоматологических клиник «УниДент», г. Казань, 420016, ул. Чистопольская 79, 420059, ул. Оренбургский тракт 2.
ГАЛИУЛЛИН АФГАТ НАБИУЛЛОВИЧ, ORCID: 0000-0002-1294-4055, докт. мед. наук, профессор, e-mail: kybm@mail.ru ; профессор кафедры профилактической медицины ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Институт фундаментальной медицины и биологии, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74.
САЛЕЕВ РИНАТ АХМЕДУЛЛОВИЧ, ORCID: 0000-0003-3604-7321, докт. мед. наук, профессор, e-mail: rinat.saleev@gmail.com ; профессор кафедры ортопедической стоматологии, декан стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Казанского государственного медицинского университета»; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.
ХАМИДУЛЛИНА ЛИАНА МАРСЕЛЕНА, ORCID: 0009-0009-9532-5732, e-mail: liano4ka_07@mail.ru ; врач акушер-гинеколог, ГАУЗ «Городская поликлиника №18» города Казани, 420087, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Карбышева 72.
ХАЙРУТДИНОВА ДИНАРА РИНАТОВНА, ORCID: 0009-0007-0873-6708, email: kh.dinara2002@mail.ru ; студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанского государственного медицинского университета», Институт фундаментальной медицины и биологии, 420111, г. Казань, ул. Кремлевская 18.

ABOUT THE AUTHORS:

MADINA N. KHADYEVA, ORCID: 0009-0002-0643-0418, Cand. sc. med., email: madina-565@mail.ru ; Assistant of Therapeutic Dentistry Department of Kazan State Medical University, 420012, 49 Butlerov str., Kazan, Russia; Chief Physician of the UniDent – Dental Clinic Chain, 79 Chistopolskaya str. and 2 Orenburg Tract str., 420066 Kazan, Russia.
AFGAT N. GALIULLIN, ORCID: 0000-0002-1294-4055, Dr. sc. med., Professor, email: kybm@mail.ru ; Professor, Department of Preventive Medicine, Center for Postgraduate Education Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia.
RINAT A. SALEEV, ORCID: 0000-0003-3604-7321, Dr. sc. med., Professor, e-mail: rinat.saleev@gmail.com ; Professor, Department of Prosthetic Dentistry, Dean of the Faculty of Dentistry, Kazan State Medical University, 420012, 49 Butlerov str., Kazan, Russia.
LIANA M. KHAMIDULLINA, ORCID: 0009-0009-9532-5732, e-mail: liano4ka_07@mail.ru ; Obstetrician-Gynecologist, City Polyclinic No. 18, 72 Karbyshev str., 420087 Kazan, Russia.
DINARA R. KHAIRUTDINOVA, ORCID: 0009-0007-0873-6708, e-mail: kh.dinara2002@mail.ru ; 6th-Year Student, General Medicine Faculty (1608), Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

Система мониторинга реабилитации наркопотребителей: панель ключевых KPI как инструмент кибернетического управления

А.В. Ахохова^{1,2}, А.Р. Бечелова¹, М.М. Тхабисимова¹, С.Р. Койчуева¹, Ю.В. Чувакина¹, Д.А. Карданова¹, Ф.А. Пшуква¹, Т.Т. Кумахова¹

¹ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России, Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173

²ГБУЗ «Республиканский клинический центр психиатрии и наркологии» Минздрава КБР, г. Нальчик, Российская Федерация, 3600032, Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, ул. Налоева, 15

Реферат. Введение. В условиях усложнения наркоситуации и роста требований к результативности реабилитационных программ системы учёта, основанные на ретроспективной отчётности, оказываются недостаточными для управленческих решений. **Цель работы** – представить кибернетически ориентированную панель ключевых показателей эффективности (KPI) для мониторинга реабилитации наркопотребителей, обеспечивающую адаптивное управление на уровне службы и региона. На теоретическом уровне панель опирается на концепцию жизнеспособной системы (Viable System Model) С. Бира и закон необходимого разнообразия У. Эшби, что позволяет структурировать показатели по трём управленческим уровням (L1–L3): опережающие триггеры, тактические индикаторы удержания и стратегические клинико-социальные исходы. **Материалы и методы.** Методологическая основа включает когортный дизайн с стандартизированной индекс-датой, дедупликацию регистра, временные окна наблюдения, правила цензурирования и триггерную систему алертов. Цифровая часть реализации представлена трёхслойной архитектурой: уровень данных на FHIR-событиях, уровень правил расчёта KPI и веб-дашборд для отображения показателей L1–L3. **Результаты и их обсуждение.** KPI-панель интерпретируется как сенсорный контур кибернетической системы, формирующий основу для предиктивного регулирования и встраиваемый в цикл PDCA (Plan–Do–Check–Act). **Выводы.** Показано, что предложенная модель повышает управляемость реабилитационного процесса, способствует сокращению «слепых зон» маршрута помощи и соответствует международным ориентирам Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization, WHO) и UNODC по мониторингу эффективности программ лечения и реабилитации зависимостей.

Ключевые слова: кибернетическое управление, Viable System Model, закон необходимого разнообразия, наркологическая реабилитация, ключевые показатели эффективности.

Для цитирования: Ахохова А.В., Бечелова А.Р., Тхабисимова М.М., [и др.]. Система мониторинга реабилитации наркопотребителей: панель ключевых KPI как инструмент кибернетического управления // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 90–99. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).90-99.

Drug addict rehabilitation monitoring system: Key performance indicator (KPI) dashboard as a cybernetic control tool

Azis V. Akhokhova^{1,2}, Aminat R. Bechelova¹, Maria M. Thabisimova¹, Salima R. Koichueva¹, Yulia V. Chuvakina¹, Dana A. Kardanova¹, Farida A. Pshukova¹, Tamila T. Kumakhova¹

¹Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia

²Republican Clinical Center of Psychiatry and Narcology, 15 Naloev str., 360032 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia

Abstract. Introduction. In the context of the increasingly complex drug abuse situation and growing demands on the efficacy of rehabilitation programs, record-keeping systems based on retrospective reporting are proving insufficient for managerial decisions. **Aim** of this study is to present a cybernetically oriented dashboard of key performance indicators (KPIs) for monitoring drug user rehabilitation, enabling adaptive management at the service and throughout the region. Theoretically, the dashboard is based on S. Beer's concept of the Viable System Model and W. Ashby's law of requisite variety, allowing for the structuring of indicators across three management levels (L1–L3): Leading triggers, tactical retention indicators, and strategic clinical and social outcomes. **Materials and Methods.** Methodological framework includes a cohort design with a standardized index date, registry deduplication, watch time windows, censoring rules, and a flip-flop alert system. The digital implementation is represented by a three-layer architecture: A data layer based on FHIR events, a rule layer for calculating KPIs, and a web dashboard for displaying L1–L3 metrics. **Results and Discussion.** KPI dashboard is interpreted as a sensory circuit of a cybernetic system, doing the groundwork for predictive control and integrated into the PDCA (Plan–Do–Check–Act) cycle. **Conclusions.** The proposed model is shown to improve the manageability of the rehabilitation process, contribute to the reduction of blind spots in the care

pathway, and it is consistent with international guidelines from the World Health Organization (WHO) and UNODC for monitoring the efficacy of drug addiction treatment and rehabilitation programs.

Keywords: cybernetic management, Viable System Model, law of requisite variety, drug rehabilitation, key performance indicators.

For citation: Akhokhova, A.V.; Bechelova, A.R.; Tkhabisimova, M.M.; et al. Drug addict rehabilitation monitoring system: Key performance indicator (KPI) dashboard as a cybernetic control tool. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 90-99. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).90-99.

Введение. В условиях возрастающей сложности и изменчивости наркоситуации традиционные формы отчётности утрачивают способность адекватно отражать происходящие процессы. Современная система здравоохранения, ориентированная на управление зависимостями и рецидивами, требует перехода от статического учёта к динамическому мониторингу, основанному на принципах кибернетики и теории управляемых систем.

Согласно модели жизнеспособной системы (Viable System Model, VSM) Стаффорда Бира [1], устойчивая организация характеризуется наличием обратных связей и функциональной избыточности. Это обеспечивает способность к самообучению и адаптации к внешним возмущениям.

Разработка панели ключевых показателей эффективности (Key Performance Indicators, KPI) позволяет представить реабилитационный процесс как систему взаимосвязанных контуров управления. Эти контуры объединяют клинические, психологические, социальные и организационные параметры.

Такая панель выступает инструментом раннего предупреждения и предиктивного регулирования. Она обеспечивает баланс между стратегическими целями (снижение рецидивов, повышение качества жизни, социальная интеграция) и тактическими показателями (скорость перевода в реабилитацию, удержание пациента, стабильность ремиссии).

Система KPI становится, по сути, функциональным аналогом нервной системы организации. Каждый показатель выполняет роль сенсора, обеспечивающего мониторинг, коррекцию и обучение системы в режиме реального времени [2, 3].

В контексте наркологической реабилитации такая адаптивность проявляется в способности службы предвосхищать угрозы рецидива, регулировать индивидуальные траектории пациентов и поддерживать обратную связь между клиническим и социальным контурами системы.

Исследования последних лет показывают, что внедрение кибернетических моделей управления в медицинские учреждения позволяет создавать предиктивные механизмы принятия решений. В таких системах управление осуществляется не постфактум, а по сигналам опережающих индикаторов [3, 4, 5].

Согласно закону необходимого разнообразия У. Эшби, «для успешного регулирования система должна обладать разнообразием не меньшим, чем разнообразие среды». В реабилитационной практике это означает, что набор управляемых показателей (KPI) должен охватывать весь цикл – от раннего вмешательства до социального исхода. Только в

этом случае обеспечивается управляемость на каждом уровне.

Поэтому **целью исследования** является разработка панели ключевых показателей, направленных на обеспечение устойчивости и воспроизводимости процессов реабилитации в рамках действующих алгоритмов работы.

Концептуальные основания KPI-панели и кибернетический подход к операционализации контура управления реабилитацией обеспечивают полный цикл мониторинга – от прогнозирования, контроля и коррекции до верификации результатов [6, 7, 8].

Панель, по мнению авторов, должна выполнять следующие ключевые функции. Диагностическая функция направлена на выявление зон потери пациентов, задержек перевода на следующий этап терапии и реабилитации, а также неэффективных этапов маршрута. Регулирующая функция связана с корректировкой управленческих решений в реальном времени. Это соответствует кибернетическому принципу обратной связи. Прогностическая функция основана на формировании сценариев удержания и раннего предупреждения рецидива.

Результаты и обсуждение.

Методологические «сенсорные» контуры KPI-панели давно применяются в клинической медицине. Например, системы Early Warning Scores (EWS) [9, 10, 11] автоматически фиксируют отклонения в витальных параметрах и инициируют вмешательство. Это снижает задержку реакции медперсонала. Исследования показали, что внедрение цифровых EWS повышает скорость реагирования и улучшает клинические исходы [12, 13, 14].

Методологическая архитектура KPI-панели для мониторинга реабилитации наркопотребителей базируется на нескольких ключевых основаниях, подтверждённых международной исследовательской практикой.

Во-первых, система строится на принципах многоуровневого управления. Это предполагает разделение регуляторных функций по временным горизонтам: оперативному, тактическому и стратегическому. Такой подход соответствует логике Viable System Model (VSM), предложенной С. Биром. В этой модели эффективная организация должна иметь минимум три уровня регуляций: немедленные реакции, промежуточный контроль и стратегическое развитие.

Во-вторых, важным элементом является сквозная логика данных, обеспечивающая непрерывный переход от первичной информации к управленческому воздействию.

Последовательность «данные – индикатор – триггер – управленческое решение – эффект» отражает фундаментальные принципы управленческой кибернетики, изложенные У. Эшби. Он утверждал, что система управления может быть устойчивой лишь при достаточном информационном разнообразии и способности преобразовывать сигналы среды в корректирующие действия.

В-третьих, методология сочетает feed-forward и feedback контуры. Feed-forward обеспечивает опережающее регулирование, направленное на контроль ключевых рисков до появления клинических или поведенческих нарушений. Аналогичные механизмы реализуются в системах EWS, где отклонения физиологических параметров служат триггером для вмешательства задолго до клинической декомпенсации [15, 16, 17].

Эффективность таких цифровых систем подтверждена исследованиями Wong D.C.W. et al. (2024), Pronovost P.J. et al. (2011), Kruse C.S. et al. (2018) и работой Bassin L.A. et al. (2023), где автоматизация оповещений о рисках улучшила исходы пациентов в стационаре [10, 18, 19, 35].

Feedback-контур фиксирует результат уже проведённого вмешательства и корректирует дальнейшие действия. Его значение подробно раскрыто в концептуальных работах по управленческой кибернетике [20, 21, 22]. В области зависимостей роль таких контуров показана в обзорах, посвящённых мониторингу исходов лечения [23, 24].

Такой двойной контур обеспечивает устойчивость системы реабилитации и снижает риск накопления латентных проблем, не выявленных на ранних этапах.

Следующим ключевым основанием служит применение когортных принципов наблюдения, характерных для мониторинга хронических заболеваний и высокорисковых популяций. В этом контексте важна стандартизация включения пациентов (индекс-дата), дедупликация регистрационных записей, учёт повторных событий (re-admissions) и методы цензурирования при потере контакта.

Подход используется в исследованиях Tabak Y.P. (2016), где автоматизированная модель предсказания 30-дневной регоспитализации показала высокую прогностическую точность. Аналогичный подход представлен в работе Marafino V.J. (2021) подтверждающий, что предиктивное таргетирование вмешательства по рисковому пациентам снижает нагрузку на стационары [25, 26].

Важной методологической опорой является международный опыт управления хроническими состояниями. В этих моделях KPI-панели используются для оценки удержания пациентов, соблюдения планов лечения и динамики функциональных исходов.

Исследования Lakshman P. et al. (2025), Bar-Yam Y. et al. (2004), Hollnagel E. et al. (2006) показали, что интеграция цифровых инструментов мониторинга в программы хронического ухода улучшает клинические результаты и уменьшает вариабельность обслуживания [27, 28, 29].

Схожие выводы содержатся в национальном наборе данных [30], где KPI рассматриваются как

основной инструмент оценки эффективности программ на уровне штатов.

Разработка KPI-панелей активно развивается и в сфере цифрового здравоохранения. В предметном обзоре Brenner M. et al. (2023) подчёркивается необходимость выделения доменов, порогов, регламентов действий и владельцев показателей при внедрении цифровых KPI-дашбордов [31].

Аналогичные методологические подходы были применены авторами Sreedharan J, Subbarayalu A.V. (2024) при создании системы ключевых показателей для образовательных учреждений здравоохранения. Это подтверждает универсальность KPI-архитектур за пределами клинической сферы [32].

Наконец, исследования в области зависимости предоставляют прямые подтверждения необходимости системного мониторинга исходов. Например, обзоры Garnick D.W. et al. (2014), и Henderson C. et al (2014) подчёркивают, что традиционные формы учёта неспособны фиксировать устойчивость ремиссии, динамику вовлечённости, удержание и регоспитализации [33, 34]. Именно эти параметры формируют ядро предлагаемой KPI-панели.

Таким образом, методология системы опирается на проверенные международные принципы кибернетического управления, обоснованные крупными исследовательскими программами и практическими результатами. Это обеспечивает концептуальную строгость, воспроизводимость и соответствие современным стандартам доказательной медицины.

Трёхуровневая архитектура KPI-панели опирается на фундаментальные принципы кибернетики и современные подходы к мониторингу эффективности программ лечения зависимости. Для оценки управляемости и устойчивости реабилитационной системы выделены три уровня KPI, соответствующие кибернетическим петлям обратной связи. Такая трёхуровневая структура объединяет механизмы feed-forward (опережающий сигнал) и feedback (обратная связь). Это обеспечивает соответствие модели Viable System Model и требованиям адаптивного управления региональными системами здравоохранения (L1–L3) (табл. 1).

Каждый уровень (L1–L3) структурирован по временным горизонтам, отражающим различные периоды риска и типы управленческих решений – от оперативных до стратегических. Такая логика соответствует требованиям адаптивного управления, изложенным в работах С. Бира. Согласно этим работам, жизнеспособная система должна обладать избыточностью сенсорных каналов, многоуровневой структурой регулирования и способностью перераспределять информацию между уровнями.

Уровень L1 включает индикаторы, фиксирующие ранние отклонения в поведении или динамике пациента, возникающие задолго до клинического или поведенческого рецидива.

Внедрение цифровых EWS в клинических отделениях привело к росту соблюдения протоколов наблюдения и сокращению времени реакции персонала [10].

Похожие результаты получены в работе Bassin L.A. et al. (2023), Blanchet K. et al. (2017), Kruk et al.

Трёхуровневая структура адаптивного управления региональными системами здравоохранения (L1–L3)

Table 1

Three-level structure of the adaptive management of regional healthcare systems (L1–L3)

Уровень (Level)	Содержание	Назначение	Временной горизонт
L1. Опережающие триггеры	Индикаторы, сигнализирующие о возможном нарушении траектории до факта рецидива наркопотребления	Формирование тревожных сигналов и запуск раннего вмешательства	T + 1 -14 дней
L2. Тактические удерживающие KPI	Показатели удержания пациентов в реабилитационной системе	Поддержание непрерывности маршрута помощи	T + 1 - 3 месяца
L3. Исходные (стратегические) KPI	Показатели, верифицируемые обществом и внешними институтами	Подтверждение устойчивой ремиссии, социальной интеграции, качества жизни	T + 6 -12 месяцев

(2017), где автоматизация триггерных уведомлений способствовала своевременному вмешательству и снижению частоты неблагоприятных событий [35, 36, 37].

Таким образом, уровень L1 служит сенсорным контуром системы. Он позволяет идентифицировать угрозы на ранних этапах и запускать корректирующие действия до того, как начнётся разрушение реабилитационной траектории. Уровень L1 обеспечивает непрерывный мониторинг клинических параметров и автоматическую генерацию алертов при их отклонении.

Уровень L2 включает показатели удержания пациентов, завершённости этапов реабилитации, интенсивности участия в программах и соблюдения индивидуальных планов. Этот блок отражает тактический уровень управления. В международной литературе аналогичные показатели рассматриваются в рамках performance measurement системы в области зависимостей [23].

Исследование Peters D.H. (2014) подчёркивает, что уровень L2 обеспечивает управление «средне-срочным» контуром [38]. Это период, наиболее значимый для предотвращения срывов и формирования устойчивой терапевтической динамики.

Уровень L3 включает стратегические и социально верифицируемые KPI (6–12 месяцев). Это показатели, отражающие долговременные результаты реабилитации: устойчивость ремиссии, социальную интеграцию, трудовую занятость, отсутствие повторных госпитализаций и повышение качества жизни.

Необходимость интеграции таких стратегических показателей подтверждена крупными международными исследованиями. Например, в работах Garnick D.W. et al. (2014), Nahum-Shani I. et al. (2018), Barnett M.L. et al (2017) систематизированы ключевые метрики качества помощи при зависимостях. Авторы подчёркивают важность включения исходных (outcome) индикаторов в KPI-панели [33, 39, 40].

Дополнительное подтверждение концепции многоуровневой архитектуры даёт опыт применения Viable System Model (VSM) в здравоохранении. Так, исследования Borghmans F. et al. (2021), Bickel W.K. et al. (2019) показывают, что распределение сенсорных сигналов по разным временным уровням является ключевым условием устойчивого управления комплексными программами ведения пациентов [41, 42].

Для измерения тревожно-депрессивной симптоматики можно использовать шкалу DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scales) в российской адаптации, обладающей высокой внутренней согласованностью ($\alpha=0,88-0,92$) и подтверждённой конструктивной валидностью для клинических популяций. Базовый уровень возможно фиксировать в день начала реабилитационного этапа, а повторное измерение через 8-12 недель. Клинически значимым улучшением считать снижение суммарного балла не менее чем на 25%.

Такой порог будет отражать клинически значимую динамику эмоционального состояния и являться опережающим индикатором риска рецидива, что уже подтверждено исследованиями по динамическим адаптивным интервенциям и мониторингу исходов лечения зависимостей [43-45].

Пример расчёта KPI: при 78 завершивших этап из 120 начавших удержание на 3 мес. Составляет: $T2 = (78 / 120) \times 100\% = 65\%$, что соответствует минимально допустимому уровню. Формула отражает стандартный метод расчёта удержания в программах лечения зависимостей.

Представленная антирецидивная KPI-панель (табл. 2) обеспечивает сквозное сопровождение реабилитационного маршрута от момента выписки из стационара (T1) до отсроченных исходов качества жизни и социальной интеграции (T5, T6). Одновременно контролируются психоэмоциональное состояние (T7), соблюдение индивидуальных планов (T8), частота срывов (T9) и скорость реагирования системы на триггерные сигналы (T10).

В прототипе дашборда предусмотрены два основных интерфейса: панель заведующего отделением, где в виде таблицы и диаграмм отображаются агрегированные значения T1- T10 по отделению, цветовая маркировка отклонений от порогов и динамика удержания/ре-госпитализаций и панель координатора кейсов, где список пациентов с активными алертами сортируется по времени до истечения SLA, а для каждого пациента доступны краткие данные (диагноз, этап маршрута, тип триггера, рекомендованное действие).

Интерфейс включает: идентификационный блок (ФИО, ID, этап маршрута); активные триггеры L1 с таймерами SLA; показатели удержания L2; стратегические результаты L3; карточку случая с краткой хронологией вмешательств. Такая структура обе-

спечивает полноту мониторинга и прозрачность управленческих решений.

При нажатии на алерт открывается карточка случая с хронологией событий и отметками о выполненных вмешательствах. Тем самым, панель операционализирует трёхуровневую архитектуру L1–L3. Показатели T1–T4 отражают зону «ранней стабилизации» и удержания (операционно-тактический контур). Показатели T5–T8 описывают стратегические результаты и воспроизводимость реабилитации. Параметры T9–T10 характеризуют способность системы к быстрой адаптивной реакции в логике кибернетического управления Beer S. (1995), Borghmans F. et al. (2021), Lakshman P. et al. (2021) [1, 41, 27].

Каждый показатель имеет чётко определённые индекс-дату, окно наблюдения, источник данных, порог тревоги и «владельца» KPI. Это соответствует международным требованиям к конструкциям цифровых дашбордов и систем мониторинга качества помощи при зависимостях Urbanoski K. (2019), Henderson C. et al. (2014) [33, 34, 23]. Такое структурирование позволяет встроить панель в цикл PDCA.

Введение KPI-панели позволяет операционализировать цикл PDCA (Plan–Do–Check–Act), являющийся международным стандартом управления качеством.

- **Plan** – планирование индивидуальной траектории реабилитации по УРП и матрице РОСМП [46, 47, 48].

- **Do** – выполнение мероприятий медицинского, психологического и социального уровней.

- **Check** – контроль ключевых показателей удержания, динамики, участия и исходов.

- **Act** – корректировка программы, усиление интервенций, пересмотр маршрута пациента и формирование предиктивного прогноза.

Включение KPI-контроля в PDCA обеспечивает переход системы к режиму *anticipatory governance*, где решения принимаются не постфактум, а по ранним сигналам отклонения траектории.

Таким образом, управление на уровне L1 (1–14 дней) и L2 (1–3 месяца) формирует зону «ранней стабилизации», где риск рецидива максимален. Описанный подход используется в международных моделях предиктивного мониторинга хронических состояний [27, 49, 50].

Стратегические показатели уровня L3 – устойчивость ремиссии, трудовая интеграция, снижение повторных госпитализаций отражают системный эффект реабилитации. В многоуровневой модели VSM они соответствуют уровням System 3 и System 5 и определяют долгосрочное соответствие деятельности учреждения целям общественного здравоохранения.

Исследование изначально имело методологическую направленность, целью которой являлась разработка архитектуры KPI-панели и описания её цифровой интеграции. На данном этапе практическая реализация не предусматривалась по замыслу исследования. Вместе с тем, уточнены ключевые элементы цифровой реализации (структура дашборда, FHIR-совместимые события, логика фор-

мирования алертов), а также добавлен отдельный блок, описывающий возможные сценарии пилотного внедрения в рамках следующего этапа проекта. Эти дополнения демонстрируют готовность панели к интеграции в региональные информационные системы и обеспечивают основу для последующей многоцентровой апробации.

Дизайн исследования и когортный подход основан на принципах когортного наблюдения, широко применяемых в клинической эпидемиологии и мониторинге хронических состояний. Это позволяет обеспечить стандартизированное включение пациентов, единообразное определение исходов и корректное измерение времени до события. Указанные характеристики критически важны для оценки траекторий реабилитации и рецидивов.

Методологическая значимость когортного дизайна подчёркивается в международных работах по мониторингу лечения зависимостей и управлению сложными системами ухода Urbanoski K. (2019), Henderson C. et al. (2014) [23, 34].

Индекс-датой определялся день выписки пациента из круглосуточного стационара. Это согласуется с рекомендациями по стандартизации начала когортного наблюдения при зависимости и иных хронических состояниях Garnick D.W. et al. (2014) [33]. В наблюдаемую когорту включались все лица, выписанные в отчётном периоде, при наличии минимум трёх идентификационных маркеров (ФИО, дата рождения, внутренний идентификатор). Такой критерий обеспечивает устойчивость когортной выборки и снижает риск систематической ошибки включения.

Для исключения повторного включения одного и того же пациента проводилась дедупликация, то есть объединение записей при совпадении как минимум трёх полей (ФИО, дата рождения, идентификатор). Это соответствует международным подходам к очистке регистров зависимостей и медицинских баз данных Henderson C. et al. (2014), Brenner M. et al. (2023) [34, 31].

Пациенты, выбывшие из наблюдения по объективным причинам (переезд, смерть, утрата контакта), подвергались правостороннему цензурированию на дату последнего достоверного контакта с системой. Такой подход является стандартным в когортных моделях с переменной длительностью наблюдения Tabak Y.P. et al. (2016) [25].

Повторная госпитализация учитывалась как отдельное событие только в случае, если между датами выписок прошло более 30 календарных дней. Этот критерий предотвращает ошибку двойного учёта обострений и согласуется с международной практикой оценки ре-госпитализаций Marafino B.J. et al. (2021) [26].

Все пропуски данных фиксировались в техническом приложении. Это соответствует подходу, предложенному в систематических обзорах KPI для цифрового здравоохранения [51, 52].

Неисправимые отсутствующие значения не исключались из когортного анализа, но обозначались как «пропущенные». Это позволяет избежать

Антирецидивная KPI-панель реабилитационного маршрута (T1–T10)

Anti-relapse KPI dashboard of the rehabilitation route (T1–T10)

Time point (нулевая точка отсчёта)	Показатель	Определение (кратко)	Числитель / Знаменатель	Индекс-дата	Окно наблюдения	Источник данных / задержка	Порог тревоги	Владелец показателя	Действие при алерте
T1	Перевод в реабилитацию ≤7 дней после выписки	Доля начавших реабилитацию в течение недели	Начавшие реабилитацию ≤7 дней / все выписанные из стационара	Дата выписки	7 дней	Реестр обращений РКЦПиН / задержка ≤3 сут	<70% 2 недели подряд	Зав. реабилитацией	Прозвон в 24 ч; внеплановый приём; назначение кейс-менеджера; аудит причин задержки
T2	Удержание 3/6/12 мес	Завершение этапа без прерывания	Завершившие этап / все начавшие этап	Дата старта этапа	3/6/12 мес; анализ Каплан-Майер	ЭМК + журналы посещения / ≤7 сут	<65% (3/6/12 мес)	Руководитель психол. службы	Индивидуальные планы удержания; переназначение интенсивности; семейные сессии
T3	Повторные госпитализации 12 мес	Ре-адмиссии по тому же диагнозу	Пациенты с ≥1 ре-адмиссией / все из когорты	Дата выписки	12 мес	Стац. отчёты / ≤10 сут	>20%	Зам. главврача по стационару	Разбор «горячих кейсов»; коррекция поствыписного сопровождения; межведомственный консилиум
T4	Участие в группах взаимопомощи	Активное участие ≥2 раз/мес	Пациенты с посещениями ≥2/мес / все на поддержке	Дата перевода на поддержку	Помесячно	Отделение реабилитации + анкеты / ≤5 сут	<50% 2 мес подряд	Координатор групп	Расширение расписания; направление в ближайшую группу/онлайн; мотивационное интервью
T5	Трудовая/учебная интеграция 6 мес	Трудоустроены/учатся через 6 мес	Трудоустр./ учащиеся / все на поддержке	Дата перевода на поддержку	6 мес	Соц. службы + опрос / ≤14 сут	<60%	Соц. служба	Профорентация; направление в ЦЗН; кейс по трудоустройству; сопровождение работодателя
T6	Качество жизни (WHOQOL-BREF) 12 мес	Δ среднего балла	Δ≥+15% у завершивших / все завершившие	Дата завершения этапа	12 мес	Псих. мониторинг / ≤7 сут	Δ <+15%	Руководитель психол. службы	Ревизия программ П/С; добавление модулей стресс-менеджмента/ физ. активности
T7	Психостойчивость (DASS-21)	Снижение тревоги/депрессии	Δ≥25% от базового / все на базовом этапе	Дата начала базового этапа	8–12 нед	Псих. мониторинг / ≤7 сут	Δ <25%	Руководитель психол. службы	Изменение протокола терапии; добавление семейной терапии; супервизия специалиста
T8	Завершённость ИПР (РОСМП)	Выполнены все пункты ИПР	ИПР «выполнен» / все с ИПР	Дата утверждения ИПР	До даты плановой проверки (ежемес.)	Электронный регистр / ≤3 сут	<80%	Куратор ИПР	Еженед. сверка чек-листов; устранение «узких мест» (логистика/ доступность)
T9	Срывы в амбул. наблюдении	Саморапорт/ объективный маркер	Пациенты с ≥1 эпизодом / все на поддержке	Дата перевода на поддержку	Помесячно	Дневники + тесты / ≤3 сут	>10%	Зав. амбулаторным звеном	Эскалация интенсивности; дополнительное КПТ; усиление мониторинга токсиконадзора
T10	Скорость реагирования на триггер	Время от сигнала до вмешательства	Медиана часов от алерта до контакта / N алертов	Время поступления алерта	До закрытия кейса	Система токсиконадзора + call-лог / онлайн	>72 ч медиана или хвост >168 ч	Дежурный координатор	SLA-эскалация; резервные слоты; автооповещения; недельный аудит неудач

смещения оценок при расчёте удержания, ре-госпитализаций и исходов.

Система управления способна сохранять устойчи-вость только при условии, что её управленческое разнообразие не меньше, чем разнообразие внеш-них возмущений [53]. Следовательно, набор KPI должен охватывать весь реабилитационный цикл – от ранних опережающих индикаторов до социально верифицируемых исходов [54].

Международные обзоры подчёркивают, что по-казатели удержания, повторных госпитализаций, качества жизни и соблюдения индивидуального плана лечения являются ключевыми элементами outcome-контроля при зависимостях [23]. Это со-ответствует концепции *adaptivity-responsiveness loop*, лежащей в основе моделей кибернетического управления здравоохранением [55].

Планируемая апробация панели будет основана на многоцентровом когортном подходе с едино-образной индекс-датой, правилами включения и окнами наблюдения. Воспроизводимость модели предполагается оценивать по трём параметрам, основным на: полноте данных и стабильности расчётов (структурная); сопоставимости динамики T1–T10 между учреждениями (функциональная); способности показателей L1–L2 предсказывать исходы L3 (прогностическая). Такой дизайн соответ-ствует международным принципам межрегиональ-ной валидации цифровых инструментов.

Базовые элементы панели – индекс-дата, деду-пликация, окна наблюдения, логика L1–L3 являются универсальными и обеспечивают корректность сравнения между регионами. Адаптации подлежит лишь локальная часть: пороговые значения трево-ги, источники данных и распределение ролей вла-дельцев KPI. Такой баланс стандартизированных и гибких компонентов обеспечивает переносимость модели в различные организационные условия.

Выводы.

Соответствие предложенной KPI-панели между-народным нормативным документам подтверждает её методологическую корректность и практическую значимость.

Во-первых, структура панели согласуется с рекомендациями Всемирной организации здра-воохранения, изложенными в документе *WHO Guidelines for the Treatment of Drug Dependence*. Согласно данному руководству, системы лечения зависимостей обязаны включать оценку удержания пациентов в программе, динамики участия, качества жизни и долгосрочных клинико-социальных исходов. Они также должны обеспечивать систематический мониторинг эффективности каждого этапа реабили-тационного процесса.

Во-вторых, панель соответствует международ-ным стандартам профилактики употребления пси-хоактивных веществ, разработанным Управлением ООН по наркотикам и преступности. В этих стан-дартах подчёркивается необходимость межведом-ственной интеграции данных, построения единых контуров мониторинга и внедрения измеримых по-казателей эффективности, охватывающих индиви-дуальный, семейный и институциональный уровни

профилактики и реабилитации. Особое внимание уделяется регулярной валидации данных, согласо-ванности межсекторных действий и использованию индикаторов, позволяющих оперативно корректиро-вать вмешательство.

В-третьих, разработанная система показателей вписывается в рамки глобального подхода *evidence-based rehabilitation*. Этот подход предполагает, что любое вмешательство должно опираться на объ-ективно измеряемые данные и показатели эффек-тивности. Аналитическая шкала KPI – удержание, участие, динамика психологического состояния, качество жизни, социальная интеграция – соответ-ствует принципам доказательной реабилитации, описанным в крупных международных обзорах эф-фективности программ при зависимостях.

Таким образом, разработанная KPI-панель не только интегрирует кибернетические принципы управления, но и отражает ключевые требования ведущих международных организаций. Она обеспе-чивает полное соответствие нормативным стандар-там WHO и UNODC и формирует единую систему мониторинга. Эта система позволяет осуществлять научно обоснованное, адаптивное и контролируе-мое управление реабилитационными процессами.

Представленная в работе кибернетическая пан-ель ключевых показателей эффективности для мониторинга реабилитации наркопотребителей демонстрирует, что реабилитационный маршрут может быть описан и управляем как целостная жиз-неспособная система в логике Viable System Model и закона необходимого разнообразия. Трёхуровневая архитектура KPI (L1–L3), операционализованная через антирецидивную панель T1–T10, обеспечи-вает охват всего реабилитационного цикла — от ранних опережающих триггеров до социально вери-фицируемых исходов. Она объединяет клинические, психологические и социальные контуры управления.

Ограничением работы является опора на реги-ональный контекст и необходимость дальнейшей многоцентровой валидации панели KPI в различных организационных и демографических условиях. Перспективными направлениями развития являются цифровая реализация панели в формате дашборда, интеграция с электронными медицинскими картами и системами раннего предупреждения, а также оценка влияния внедрения KPI-панели на реальные клинико-социальные исходы в контролируемых пилотных проектах.

Настоящая работа представляет собой методо-логическую разработку KPI-панели и архитектуры её цифровой реализации. В статью включены уточнённые характеристики цифрового модуля, обеспечивающие возможность практической реа-лизации (FHIR-события, интерфейс L1 – L3, логика SLA-реакции). Возможные сценарии пилотного внедрения могут включать: одноплощадочный пи-лот (реабилитационное отделение); региональный пилот с интеграцией ЭМК; мультицентровую апро-бацию для оценки воспроизводимости.

Такие сценарии отражают готовность разрабо-танной модели к прикладному использованию. В совокупности полученные результаты подтвержда-

ют, что кибернетическая КРІ-панель может служить практическим инструментом повышения жизнеспособности реабилитационных служб и качества управления наркозависимостью на региональном уровне.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Внутреннего гранта ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России (Договор № 52 от 18.12.2025г.), в рамках программы «Приоритет 2030». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: Концепция и дизайн исследования – Ахохова А.В., Бечелова А.Р., Тхабисимова М.М.; сбор данных, анализ и интерпретация результатов – Ахохова А.В., Койчуева С.Р., Чувакина Ю.В., Карданова Д.А., Плукова Ф.А., Кумахова Т.Т.; обзор литературы – Ахохова А.В.; подготовка проекта рукописи – Ахохова А.В.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Beer S. The Brain of the Firm. Wiley. 1995; 432 p.
- Kelly JF, Bergman B, Hoepfner BB, et al. Prevalence and pathways of recovery from drug and alcohol problems in the United States population. Drug Alcohol Depend. 2017; 181: 162-169. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.09.028
- Zwitter A. Cybernetic governance: implications of technology convergence on governance convergence. Ethics Inf Technol. 2024; 26: 24. DOI: 10.1007/s10676-024-09763-9
- Smedslund G, Wollscheid S, Fang L, et al. Motivational interviewing for substance abuse. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (5): CD008063. DOI: 10.1002/14651858.CD008063.pub2
- McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness. JAMA. 2000; 284 (13): 1689-1695. DOI: 10.1001/jama.284.13.1689
- Timko C, Schultz NR, Britt J, Cucciare MA. Transitioning from detoxification to substance use disorder treatment: Facilitators and barriers. J Subst Abuse Treat. 2016; 70: 64-72. DOI: 10.1016/j.jsat.2016.07.010
- Connery HS. Medication-assisted treatment for opioid use disorder. Harv Rev Psychiatry. 2015; 23 (2): 63-75. DOI: 10.1097/HRP.0000000000000075
- Larochelle MR, Bernson D, Land T, et al. Medication for opioid use disorder after nonfatal overdose and association with mortality. Ann Intern Med. 2018; 169 (3): 137-145. DOI: 10.7326/M17-3107
- Verma AA. Toward the Rigorous Evaluation of Early Warning Scores. JAMA Netw Open. 2024; 7 (10): e2438986. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.38986
- Wong DCW, Bonnici T, Gerry S, et al. Effect of Digital Early Warning Scores on Hospital Vital Sign Observation Protocol Adherence: Stepped-Wedge Evaluation. J Med Internet Res. 2024; 26: e46691. DOI: 10.2196/46691
- Smith MEB, Chiovaro J, O'Neill M, et al. Early Warning System Scores: A Systematic Review. VA-ESP Report. 2014. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25506953/>
- Harris AH, Humphreys K, Bowe T, Tiet Q. Treatment retention and outcomes in substance use disorder services. Adm Policy Ment Health. 2010; 37: 254-264. DOI: 10.1007/s10488-009-0233-x
- Blanco C, Wall MM, Okuda M, et al. Generalizability of clinical trials for cannabis dependence to community samples. Drug Alcohol Depend. 2014; 137: 80-86. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2014.01.019
- Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. N Engl J Med. 2016; 374 (4): 363-371. DOI: 10.1056/NEJMra151148
- Mainz J. Defining and classifying clinical indicators. Int J Qual Health Care. 2003; 15 (6): 523-530. DOI: 10.1093/intqhc/mzg081
- Arah OA, Westert GP, Hurst J, Klazinga NS. A conceptual framework for health system performance assessment. Soc Sci Med. 2006; 63: 2223-2242. DOI: 10.1016/j.socscimed.2006.04.027
- Campbell SM, Roland MO, Buetow SA. Defining quality of care. Soc Sci Med. 2000; 51: 1611-1625. DOI: 10.1016/S0277-9536(00)00057-5
- Pronovost PJ, Lilford R. A road map for improving the measurement of quality in health care. BMJ. 2011; 342: d2538. DOI: 10.1136/bmj.d2538
- Kruse CS, Stein A, Thomas H, Kaur H. The use of electronic health records to support population health: A scoping review. J Med Syst. 2018; 42 (11): 214. DOI: 10.1007/s10916-018-1077-6
- Ben-Assuli O. Electronic health records, adoption, quality of care, legal and financial aspects. Health Policy. 2015; 119 (3): 287-294. DOI: 10.1016/j.healthpol.2014.10.009
- Krumholz HM. Big data and new knowledge in medicine. BMJ. 2014; 348: g3721. DOI: 10.1136/bmj.g3721
- Fujita K, Chiyoda S, Hayashi K. Dashboard monitoring systems improve clinical governance. Int J Med Inform. 2021; 151: 104468. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104468
- Urbanoski K. Performance measurement in mental health and addiction: A conceptual and empirical review. J Stud Alcohol Drugs Suppl. 2019; 18: 114-128. DOI: 10.15288/jsads.2019.s18.114
- Meadows DH. Thinking in Systems. Chelsea Green. 2008. DOI: 10.1201/9780429494611
- Tabak YP, Sun X, Nunez CM, Johannes RS. Early readmission risk prediction using EHR data. Int J Med Inform. 2016; 84 (12): 1048-1056. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2015.08.003
- Marafino BJ, Huesch MD, Chou EA, Dudley RA. Clinical utility of predictive models for targeting quality improvement interventions. JAMA Netw Open. 2021; 4 (5): e2114739. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.14739
- Lakshman P, et al. Digital Early Warning and Remote Monitoring for Chronic Care Management: A Systematic Review. J Med Progn. 2025; 6 (1): 1-15. DOI: 10.3390/jmp6010009
- Bar-Yam Y. Multiscale variety in complex systems. Complexity. 2004; 9 (4): 37-45. DOI: 10.1002/cplx.20029
- Hollnagel E, Woods DD, Leveson N. Resilience Engineering. CRC Press. 2006; 397 p. DOI: 10.1201/9781315605685
- CDC. Chronic Disease Indicators (CDI). Atlanta: US HHS. 2024. URL: <https://www.cdc.gov/cdi/>
- Brenner M, O'Neill A, Breatnach C, et al. Development of the key performance indicators for digital health: A scoping review. Digit Health. 2023; 9: 1-16. DOI: 10.1177/20552076231152160
- Sreedharan J, Subbarayalu AV. Key Performance Indicators: A Framework for Allied Healthcare Educational Institutions. J Taibah Univ Med Sci. 2024; 19 (2): 247-258. DOI: 10.1016/j.jtumed.2024.01.006
- Garnick DW, Horgan CM, Acevedo A, et al. Performance measures for substance use disorders. Addict Sci Clin Pract. 2012; 7 (18): 1-11. DOI: 10.1186/1940-0640-7-18
- Henderson C, Klimas J, Dunne C, et al. Key performance indicators for mental health and substance use disorders: A literature review. Ment Health Subst Use. 2014; 7 (4): 407-419. DOI: 10.1080/17523281.2014.901402
- Bassin LA, Greenhalgh D, Tiffin PA. Evaluating a digital early warning score system: mixed-methods. BMJ Health Care Inform. 2023; 30 (1): e100683.

- DOI: 10.1136/bmjhci-2022-100683
36. Blanchet K, Nam SL, Ramalingam B, Pozo-Martin F. Governance and health: An ecosystems perspective. *PLoS Med.* 2017; 14 (12): e1002464.
DOI: 10.1371/journal.pmed.1002464
 37. Kruk ME, Ling EJ, Bitton A, et al. Building resilient health systems. *Lancet.* 2017; 389: 1021-1035.
DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30374-6
 38. Peters DH. The application of systems thinking in health. *Health Res Policy Syst.* 2014; 12: 51.
DOI: 10.1186/1478-4505-12-51
 39. Nahum-Shani I, Smith SN, Spring BJ, et al. Just-in-Time Adaptive Interventions. *Ann Behav Med.* 2018; 52 (6): 446-462.
DOI: 10.1007/s12160-016-9830-8
 40. Barnett ML, Olenski AR, Jena AB. Opioid-prescribing patterns of emergency physicians. *N Engl J Med.* 2017; 376: 663-673.
DOI: 10.1056/NEJMsa1610524
 41. Borghmans F, Van Hoof S, Reniers G, et al. Applying the Viable System Model to improve integrated care. *Health Syst.* 2021; 10 (3): 207-227.
DOI: 10.1080/20476965.2020.1767069
 42. Bickel WK, Moody L, Quisenberry A. Digital therapeutics for addiction. *Curr Psychiatry Rep.* 2019; 21: 109.
DOI: 10.1007/s11920-019-1091-2
 43. Lovibond SH, Lovibond PF. Manual for the Depression Anxiety Stress Scales. Sydney: Psychology Foundation. 1996; 42 p.
 44. Henry JD, Crawford JR. The short-form version of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21): Construct validity and normative data in a large non-clinical sample. *Br J Clin Psychol.* 2005; 44 (2): 227-239.
DOI: 10.1348/014466505X29657
 45. Nahum-Shani I, Hekler EB, Spruijt-Metz D. Building health behavior models to guide the development of Just-In-Time Adaptive Interventions: A pragmatic framework. *Health Psychol.* 2015; 34 (Suppl): 1209-1219.
DOI: 10.1037/hea0000306
 46. Huckvale K, Torous J, Larsen ME. App-based digital health interventions: effectiveness. *Lancet Digit Health.* 2019; 1 (6): e250-e260.
DOI: 10.1016/S2589-7500(19)30100-7
 47. Rojas JC, Manis DR, Vivek S, et al. ML-based prediction of readmission. *NPJ Digit Med.* 2022; 5: 109.
DOI: 10.1038/s41746-022-00643-0
 48. Ахохова А.В., Тлакадугова М.Х., Агнокова Т.Х., [и др.]. Прогнозирование рисков дебюта и рецидива наркопотребления: оценочный чеклист и матрица построения индивидуального профилактического маршрута // Менеджер здравоохранения. – 2025. – № 10. – С. 54-62.
Akhokhova AV, Tlakadugova MH, Agnokova TH, et al. Prognozirovanie riskov debiuta i retsidiva narkopotrebieniia: otsenochnyi cheklist i matritsa postroeniia individual'nogo profilakticheskogo marshruta [Prediction of debut and relapse risks of drug use: An assessment checklist and a matrix for constructing an individual preventive pathway]. *Menedzher zdравookhraneniia* [Healthcare Manager]. 2025; 10: 54-62. (In Russ.)
DOI: 10.21045/1811-0185-2025-10-54-62
 49. Ахохова А.В., Тлакадугова М.Х., Бетуганов Р.Р., [и др.]. Региональный опыт реализации внутреннего контроля качества в медицинской организации по профилю «Психиатрия и наркология»: селективный поиск лучшего решения (часть II) // Менеджер здравоохранения. – 2025. – № 7. – С. 26-35.
Akhokhova AV, Tlakadugova MH, Betuganov RR, et al. Regional'nyi opyt realizatsii vnutrennego kontrolya kachestva v meditsinskoj organizatsii po profiliiu "Psikhiatriia i narkologiya": selektivnyi poisk luchshego resheniia (chast' II) [Regional experience in implementing internal quality control in a medical organization in the field of psychiatry and narcology: A selective search for the best solution (part II)]. *Menedzher zdравookhraneniia* [Healthcare Manager]. 2025; 7: 26-35. (In Russ.)
DOI: 10.21045/1811-0185-2025-7-26-35
 50. Naumann RB, Guyonn I, Clare HM, Lich KH. System dynamics in addiction research: a scoping review. *Drug Alcohol Depend.* 2022; 231: 109237.
DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2021.109237
 51. Cauty T, Lootens MR, Sabounchi NS, et al. System dynamics modeling for community-based opioid overdose prevention. *Front Public Health.* 2025; 13: 1616032.
DOI: 10.3389/fpubh.2025.1616032
 52. Richards TAD, Kirkham J, Lorenzetti DL, Seitz DP. Quality indicators for substance use disorder care: a scoping review protocol. *BMJ Open.* 2025; 15 (3): e085216.
DOI: 10.1136/bmjopen-2024-085216
 53. Ashby WR. *An Introduction to Cybernetics.* Chapman & Hall. 1956; 432 p.
 54. Alegria M, Falgas-Bague I, Fukuda M, et al. Performance metrics of SUD care among Medicaid enrollees. *JAMA Health Forum.* 2022; 3 (7): e221771.
DOI: 10.1001/jamahealthforum.2022.1771
 55. WHO. *Guidelines for the Treatment of Drug Dependence.* Geneva: WHO. 2023.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АХОХОВА АЗИС ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0003-2370-9701, SPIN-код: 8076-6544, канд. мед. наук, e-mail: Aza_stih@mail.ru;

доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и профилактической медицины, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России, Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173; врач-методист ГБУЗ «Республиканский клинический центр психиатрии и наркологии» Минздрава КБР, г. Нальчик, Российская Федерация, 3600032, Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, ул. Налоева, 15.

БЕЧЕЛОВА АМИНАТ РАСУЛОВНА, ORCID: 0000-0002-0683-065С, канд. физ.-мат. наук, доцент, e-mail: bechelova1956@mail.ru;

заведующий кафедрой прикладной математики и информатики Института математики и естественных наук, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России, Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173.

ABOUT THE AUTHORS:

AZIS V. AKHOKHOVA, ORCID: 0000-0003-2370-9701, SPIN code: 8076-6544, PhD in Medicine, e-mail: Aza_stih@mail.ru; Associate Professor, Department of Public Health, Healthcare, and Preventive Medicine, Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia; Medical Methodologist, Republican Clinical Center of Psychiatry and Narcology, 15 Naloev str., 360032 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

AMINAT R. BECHELOVA, ORCID: 0000-0002-0683-065C, Cand. phys.-math. sc., Associate Professor, e-mail: bechelova1956@mail.ru; Head of the Department of Applied Mathematics and Informatics at the Institute of Mathematics and Natural Sciences, Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

ТХАБИСИМОВА МАРИЯ МУШТАФАРОВНА, ORCID: 0009-0004-7687-246X, канд. физ.-мат. наук, доцент,
e-mail: tembotova.mari@mail.ru ;

доцент кафедры прикладной математики и информатики
Института математики и естественных наук, ФГБОУ ВО
«Кабардино-Балкарский государственный университет
имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России, Российская
Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-Балкарская
Республика, ул. Чернышевского, 173.

КОЙЧУЕВА САЛИМА РУСЛАНОВНА, ORCID: 0009-0003-1309-3824, e-mail: Ruslanova8011@mail.ru ;

студент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный
университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России,
Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-
Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173.

ЧУВАКИНА ЮЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0009-0009-7823-0096, e-mail: juliatviit@yandex.ru ;

студент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный
университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России,
Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-
Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173.

КАРДАНОВА ДАНА АНЗОРОВНА, ORCID: 0009-0008-6233-5806, e-mail: dana.kardanova.2020@mail.ru ;

студент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный
университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России,
Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-
Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173.

ПШУКОВА ФАРИДА АСЛАНОВНА, ORCID: 0009-0003-2489-6577, e-mail: pshufar02@gmail.com ;

студент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный
университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России,
Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-
Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173.

КУМАХОВА ТАМИЛА ТИМУРОВНА, ORCID: 0009-0006-2322-8210, e-mail: kumakhova.tamila@mail.ru ;

студент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный
университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки России,
Российская Федерация, 360004, Нальчик,
Кабардино-Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173.

MARIA M. THABISIMOVA, ORCID: 0009-0004-7687-246X,
Cand. phys.-math. sc., Associate Professor,
e-mail: tembotova.mari@mail.ru ;

Associate Professor, Department of Applied Mathematics
and Informatics at the Institute of Mathematics and Natural Sciences,
Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov,
173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik,
Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

SALIMA R. KOICHUEVA, ORCID: 0009-0003-1309-3824,
e-mail: Ruslanova8011@mail.ru ;

Student, Kabardino-Balkarian State University
named after Kh. M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str.,
360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

YULIA V. CHUVAKINA, ORCID: 0009-0009-7823-0096,
e-mail: juliatviit@yandex.ru ;

Student, Kabardino-Balkarian State University
named after Kh. M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str.,
360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

DANA A. KARDANOVA, ORCID: 0009-0008-6233-5806,
e-mail: dana.kardanova.2020@mail.ru ;

Student, Kabardino-Balkarian State University
named after Kh. M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str.,
360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

FARIDA A. PSHUKOVA, ORCID: 0009-0003-2489-6577,
e-mail: pshufar02@gmail.com ;

Student, Kabardino-Balkarian State University
named after Kh. M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str.,
360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

TAMILA T. KUMAKHOVA, ORCID: 0009-0006-2322-8210,
e-mail: kumakhova.tamila@mail.ru ;

Student, Kabardino-Balkarian State University
named after Kh. M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str.,
360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

Трансплантация печени при аутоиммунных заболеваниях печени

Е.С. Бодрягина¹, Д.Р. Акберова¹, А.Х. Одинцова², А.Р. Киршина², П.И. Леванова², А.О. Коваль¹, С.Ф. Ишкина¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

²ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138

Реферат. Введение. Трансплантация печени при аутоиммунных заболеваниях печени проводится в случаях, когда консервативное лечение неэффективно, и болезнь приводит к декомпенсации функции печени или развитию цирроза печени с осложнениями. Трансплантация печени является одним из радикальных методов лечения.

Цель. Изучение особенностей трансплантации печени при аутоиммунных заболеваниях печени. **Материал и методы.** Проведен обзор литературных источников по трансплантации печени при аутоиммунных заболеваниях различного генеза. **Результаты и их обсуждение.** Этиологическим фактором поражения печени могут быть: аутоиммунной, сосудистой, врожденной, метаболической, опухолевой, вирусной и алиментарной этиологии. Аутоиммунные заболевания печени являются четвертым по распространенности показанием к трансплантации печени во всем мире. К ним относятся аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит, синдром перекреста (сочетание аутоиммунного заболевания печени с холестатическим). Показаниями для трансплантации являются: тяжелая печеночная недостаточность (повышение балла MELD), необратимые осложнения цирроза печени (асцит, портальная гипертензия, печеночная энцефалопатия), устойчивость к терапии иммуносупрессантами, выраженный холестаза. Иммунный профиль пациента требует тщательного подбора иммуносупрессии после операции, чтобы снизить риск рецидива аутоиммунного процесса. Рецидив заболевания в трансплантированной печени возможен, но менее выражен при правильном лечении. **Выводы.** Трансплантация печени у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени часто улучшает качество жизни и продлевает жизнь, но требует постоянного наблюдения и поддержки со стороны гепатолога и трансплантолога.

Ключевые слова: трансплантация печени, аутоиммунные заболевания печени.

Для цитирования: Бодрягина Е.С., Акберова Д.Р., Одинцова А.Х., [и др.]. Трансплантация печени при аутоиммунных заболеваниях печени // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 100–108. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).100-108.

Liver transplantation in autoimmune liver diseases

Evgenia S. Bodryagina¹, Dilyara R. Akberova¹, Alfiya Kh. Odintsova², Aigul R. Kirshina², Polina I. Levanova², Anastasiya O. Koval¹, Sufiya F. Ishkina¹

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

²Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. In autoimmune liver diseases, liver is transplanted in cases where conservative treatment is ineffective, and the disease leads to the liver function decompensation or to the development of liver cirrhosis of the liver with complications. Liver transplantation is one of the radical treatment options. **Aim.** To study the features of liver transplantation in autoimmune liver diseases. **Materials and Methods.** Literature sources were reviewed on liver transplantation in autoimmune diseases of various origins. **Results and Discussion.** Etiological factors of liver damage can be autoimmune, vascular, congenital, metabolic, tumor-induced, viral, and nutritional. Autoimmune liver diseases are the fourth most common indication for liver transplantation worldwide. These include autoimmune hepatitis, primary biliary cholangitis, primary sclerosing cholangitis, and overlap syndrome (a combination of autoimmune and cholestatic liver diseases). Indications for transplantation are severe liver failure (increased MELD score); irreversible complications of liver cirrhosis, such as ascites, portal hypertension, and hepatic encephalopathy; resistance to immunosuppressive therapy; and severe cholestasis. The patient's immune profile requires carefully choosing the immunosuppression methods after surgery to reduce the recurrence risk of the autoimmune process. Recurrence of the disease in the transplanted liver is possible, but less pronounced with proper treatment. **Conclusions.** Liver transplantation in patients with autoimmune liver diseases often improves the quality of life and prolongs it, but requires constant monitoring and support from a hepatologist and a transplantologist.

Keywords: liver transplantation, autoimmune liver diseases.

For citation: Bodryagina, E.S.; Akberova, D.R.; Odintsova, A.Kh.; et al. Liver transplantation in autoimmune liver diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 100-108. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).100-108.

Введение. В настоящее время при неэффективности консервативной терапии заболеваний печени все чаще обсуждается вопрос о трансплантации печени (ТП). ТП – это радикальный метод лечения. В ходе оперативного вмешательства происходит замена пораженной патологическим процессом печени на удовлетворительно функционирующий трансплантат. За последнее десятилетие пересадка печени изменилась с не-

скольких точек зрения: расширились показания к трансплантации, появились трансплантации пациентам с острой или хронической печеночной недостаточностью, эволюционировала трансплантационная онкология, использование донорства после смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, появились новые хирургические методы и определение приоритетов реципиентов в списке ожидания [1].

В мире ежегодно осуществляется более 20 тысяч пересадок печени, из них 14.6% составляет прижизненное донорство. Мировая статистика свидетельствует о средней выживаемости реципиентов: 90% в течение 1-го года, до 50-75% — на протяжении 5 лет. Острое отторжение встречается примерно у трети реципиентов в течение 3-х месяцев после ТП, и, как правило, хорошо поддается лечению при своевременном выявлении [2].

Цель исследования.

Изучение особенностей трансплантации печени при аутоиммунных заболеваниях печени (АЗП), включая аутоиммунный гепатит (АИГ), первичный билиарный холангит (ПБХ), первичный склерозирующий холангит (ПСХ), а также сочетание аутоиммунного гепатита с холестатическими заболеваниями печени.

Материал и методы.

Был проведен обзор литературных источников по ТП пациентам с различными АЗП. Объектами исследования являлись актуальные клинические рекомендации, обзорные статьи по ТП отечественных и зарубежных авторов, оригинальные исследования, а также отдельные клинические наблюдения и публикации серии случаев.

Результаты и их обсуждение.

Развитие трансплантации печени. Из истории по ТП известно, что впервые трансплантация печени была выполнена американским хирургом Т. Старзлом (Денвер, США), но операция закончилась летальным исходом. В 1967 г. Т. Старзл провел первую успешную ТП. В течение последующих 20 лет ТП стала внедряться в хирургическую практику во многих странах мира [3].

На сегодняшний день весьма актуальным остается вопрос возможности и доступности ТП для населения. Основными способами расширения донорского пула служат использование живых доноров, донорство после остановки сердца. В США за последние 5 лет количество трансплантаций печени увеличилось примерно на 18% и составило в общей сложности более 9400 в год, при этом наибольший пропорциональный рост наблюдался среди живых доноров и среди доноров с повышенным сердечно-сосудистым риском (например, пожилых доноров и доноров после остановки сердца). Хотя в западном мире более 90% трансплантаций проводятся от умерших доноров, во многих азиатских странах большинство трансплантаций проводятся от живых доноров [4]. В США в 2020 году только 4,3% трансплантаций были проведены от живых доноров [5].

В настоящее время в мировой практике существуют несколько форм ТП [6]:

Трансплантация всей печени от умершего донора. Данный вид пересадки на данный момент является самым часто проводимым. Печень донора обычно подготавливается на отдельном столе, и после подготовки тела реципиента печень донора подносится к столу, и соответствующим образом инципируются анастомозы.

Сплит-трансплантация печени, при которой печень умершего донора разделяется для трансплантации на двух реципиентов; правая доля исполь-

зуется в качестве аллотрансплантата без средней печеночной вены, аналогично модифицированной методике, используемой при трансплантации правой доли, а левая часть печени — с нижней полой веной и общей печеночной артерией. Первая попытка такой пересадки была предпринята в 2003 г.

Трансплантация печени от живого донора — является более сложной и требует гораздо более тщательного препарирования. Трансплантат от живого донора является частичным, в отличие от целого трансплантата, полученного от умершего донора. Трансплантат от живого донора имеет заметно меньшие печеночную артерию, печеночную вену и воротную вену, которые необходимо имплантировать, поэтому наиболее важной частью является создание достаточного пространства путем надреза печеночной вены вдоль сторон, чтобы обеспечить адекватные источники для артериальной печеночной, воротной и желчной реконструкции.

Правила распределения донорских органов для трансплантации печени. В условиях хронической нехватки органов в последние десятилетия предпринимались попытки усовершенствовать политику распределения органов с целью свести к минимуму смертность в очереди на трансплантацию, гарантируя при этом отличную выживаемость после трансплантации. В 2002 году в качестве основной системы распределения органов была предложена оценочная шкала для определения тяжести состояния больного циррозом печени — MELD, которая сначала была внедрена в США, а затем в большинстве западных стран [5,7]. Показатель MELD является объективным показателем, включающим 3 количественных значения: креатинин в сыворотке крови, международное нормализованное отношение (МНО) и билирубин в сыворотке крови. MELD оказался надежным прогностическим фактором краткосрочной смертности у пациентов с циррозом печени, включая кандидатов на трансплантацию печени [5]. Включение уровня натрия сыворотки крови в оценку по шкале MELD (MELD-Na) позволило несколько повысить точность прогнозирования смертности в списке ожидания, и было принято в качестве стандартной части оценки по шкале MELD в США в 2016 году [5,8]. Добавление показателя уровня натрия в сыворотке крови к шкале MELD незначительно повысило точность прогнозирования 3-месячной смертности, особенно у пациентов с асцитом. Однако вызывает беспокойство тот факт, что уровнем натрия в сыворотке крови можно легко манипулировать с помощью диуретиков [5].

Важное значение также имеет возраст пациентов. Теоретически пациент не может быть исключен из листа ожидания пересадки печени только по причине возраста, однако при этом важным является вопрос наличия у него коморбидной патологии, сердечно-сосудистых заболеваний, поражений легких, саркопении, опухолевых процессов и т.д. За последние годы все большее число пожилых людей рассматривается для трансплантации печени, что связано со старением мирового населения и расширением показаний к трансплантации, таких как рак печени и стеатогепатит, которые чаще встречаются

у пожилых людей. Например, в США доля пациентов в листе ожидания старше 65 или 70 лет выросла с 8% и 1,4% в 2002 году до 17% и 3,1% соответственно в 2014 году. Та же тенденция присутствует в Европейском реестре трансплантации печени (ELTR): в период с 2000 по 2015 год доля реципиентов в возрасте >65 или >70 лет увеличилась с 5% до 13% и с 0,3% до 1,3% соответственно [1].

Трансплантация печени в России.

В России первая ортотопическая трансплантация печени была проведена в 1990 г. в Российском научном центре хирургии (РНЦХ) имени академика Б.В. Петровского Российской академии медицинских наук. Основная роль в подготовке и реализации программы принадлежала профессору С.В. Готье, под руководством которого в рамках организованного в 1996 году в РНЦХ первого в России отделения трансплантации печени получила развитие родственная трансплантация печени взрослым пациентам. В 1997 г. была начата программа трансплантации печени детям [9].

В России существует единый регистр Российского трансплантологического общества, в котором имеются данные по трансплантации различных органов для осуществления контроля и оценки перспектив развития донорства и трансплантации

органов в РФ. В 2023 году в России функционировало 34 центра пересадки печени и было выполнено 829 трансплантаций, из них 669 – от посмертного донора, 160 – от живого донора, 130 – несовершеннолетним (рис. 1) [10].

Показания к пересадке печени

К состояниям, при которых показана ТП, относятся: фатальная печеночная недостаточность, терминальная стадия диффузных хронических заболеваний печени различной этиологии, генетически обусловленные нарушения обмена, очаговые образования печени, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) [1].

Этиология цирроза, приводящего к ТП, различается в разных регионах мира и со временем меняется. К примеру, в связи с возросшей доступностью противовирусных препаратов в США и странах Европы наблюдается резкое снижение заболеваемости вирусом гепатита С. Однако несмотря на эти успехи, хронический вирусный гепатит остается основной причиной цирроза и рака печени в Юго-Восточной Азии, Африке и Восточном Средиземноморье. С другой стороны, во всем мире наблюдается возрастание необходимости пересадки печени у пациентов с метаболически-ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП), и на данный момент

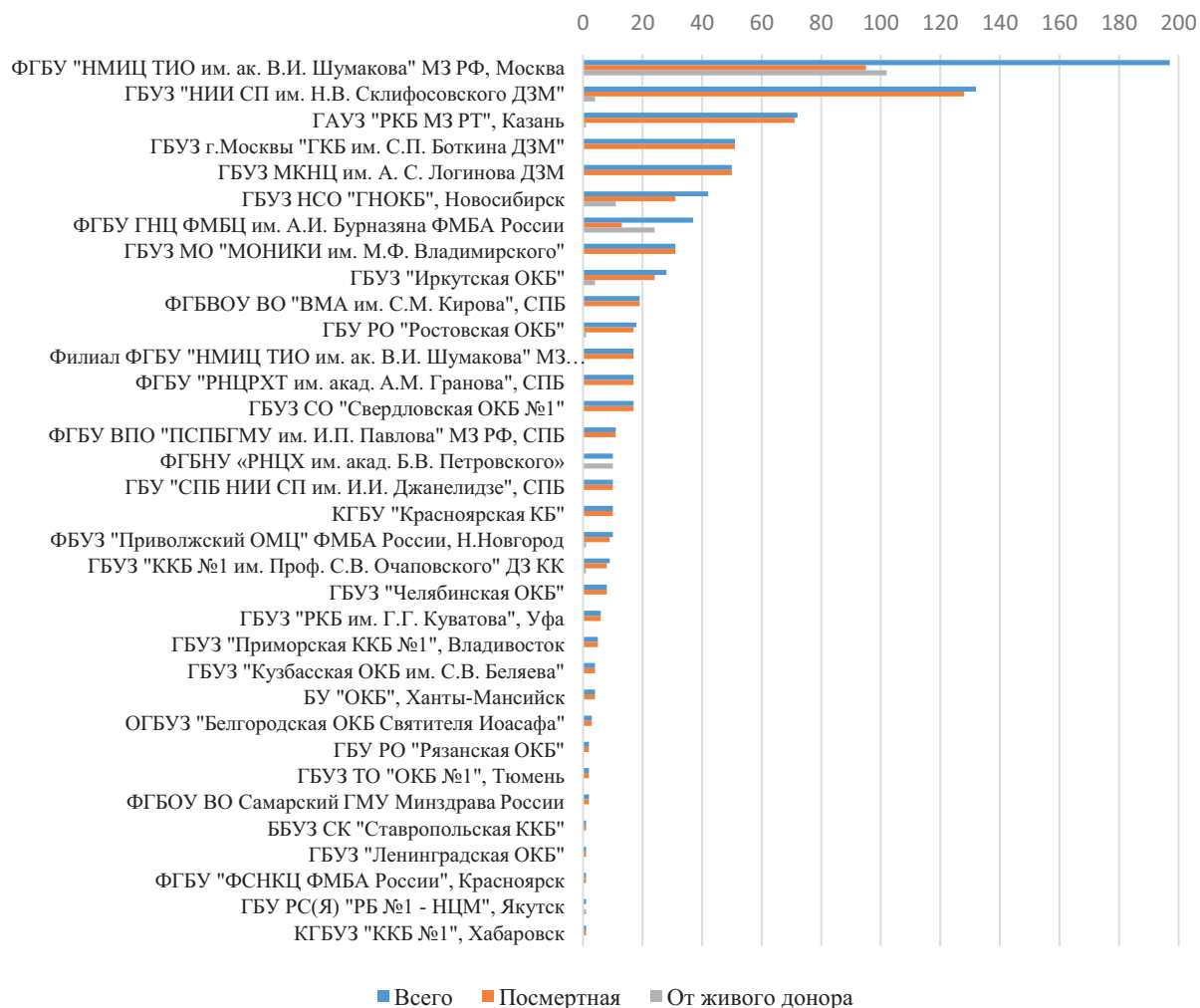


Рисунок 1. Активность центров пересадки печени в РФ в 2023 г.
Figure. 1. Activity of liver transplant centers in the Russian Federation in 2023.

это состояние является второй по частоте причиной ТП после вирусных гепатитов [11]. В США доля ТП при МАЖБП увеличилась с 2,5% в 2004 году до 20,4% в 2019 году; в Европе – с 1,2% в 2002 году до 8,4% в 2016 году; а в Японии – с 2% в 2007 году до 11,5% в 2017 году [5,12]. Ожидается, что в течение следующего десятилетия МАЖБП станет наиболее распространенным показанием к ТП во многих странах [11]. Алкогольная болезнь печени является одной из ведущих причин ТП в Европе и США. Также показаниями к трансплантации могут быть гепатоцеллюлярная карцинома (16%), холестатические заболевания печени (10%), болезни накопления (6%), острая на фоне хронической печеночная недостаточность [9,13].

АЗП, в том числе АИГ, ПБХ и ПСХ, могут привести к циррозу, декомпенсации и необходимости трансплантации печени. Помимо декомпенсированного цирроза, терминальной стадии хронической печеночной недостаточности и ГЦК, другими показаниями к трансплантации печени являются острая печеночная недостаточность у пациентов с АИГ, трудноизлечимый зуд при ПБХ и ПСХ, рецидивирующий холангит, дисплазия желчевыводящих путей и воротная холангиокарцинома при ПСХ [14,15,16,17,18]. АЗП являются четвертыми по распространенности показаниями к трансплантации печени во всем мире [14,19]. Рецидив заболевания после пересадки печени характерен для всех АЗП, что может негативно сказаться на приживаемости трансплантата и общей выживаемости. Выживаемость после трансплантации составляет 90% и 70% в течение 1 и 5 лет соответственно, а рецидив заболевания возникает у 10-50% пациентов с АЗП. У пациентов с рецидивом заболевания выживаемость трансплантата снизилась на 18% и 28%, а общая выживаемость – на 8% и 12% через 5 и 10 лет после трансплантации соответственно [14].

Аутоиммунный гепатит. АИГ – это иммуноопосредованное воспалительное заболевание печени неустановленной этиологии, которое поражает людей обоих полов, всех возрастов, рас и национальностей [20,21,22]. АИГ чаще встречается у взрослых женщин (71-95%) и девочек (60-76%). Возрастные пики обычно описываются в 10-30 и 40-60 лет; тем не менее, в последние годы почти повсеместно сообщалось о более позднем пике заболеваемости у лиц старше 60 лет [12,20,23].

Клиническая картина может быть очень разнообразной: от бессимптомного и скрытого течения до острого гепатита, цирроза и острой печеночной недостаточности, потенциально требующих ТП. Диагноз АИГ ставится на основании гистологических изменений (интерстициальный гепатит), характерных клинических и лабораторных данных (повышенный уровень АЛТ, АСТ и концентрации иммуноглобулина G (IgG) в сыворотке крови), а также наличия одного или нескольких характерных аутоантител. Большая разнородность этих клинических, биохимических и гистологических показателей иногда затрудняет своевременную и правильную постановку диагноза. Лечение направлено на достижение ремиссии заболевания и предотвращение

дальнейшего прогрессирования болезни печени [20, 24,25,26].

На долю АИГ приходится 4-6% случаев ТП у взрослых и детей. В целом клинические исходы после ТП при АИГ удовлетворительные: 5-летняя и 10-летняя выживаемость составляет около 86% и 72% соответственно. Однако отдельные исследования говорят о том, что риск летального исхода после трансплантации печени у пациентов с АИГ повышен по сравнению с другими АЗП [14,27,28].

Лекарственно-индуцированный аутоиммунный гепатит. Лекарства, растительные препараты и пищевые добавки могут вызывать различные острые и хронические повреждения печени у предрасположенных к ним лиц [29,30]. Лекарственно-индуцированный АИГ может имитировать АИГ, поскольку оба заболевания опосредованы специфическими иммунными реакциями в гепатоцитах. У пациентов с классическими проявлениями АИГ в 2-17% случаев были зарегистрированы реакции гиперчувствительности на лекарственные препараты. Вопрос гистологических различий между лекарственно-индуцированным повреждением печени и АИГ остается нерешенным, поскольку лекарственно-индуцированное повреждение печени может иметь характерные гистологические признаки АИГ, за исключением фиброза и цирроза [20,31]. Частота возникновения лекарственно-индуцированного гепатита, напоминающего АИГ, составляет 9-12% от числа случаев с классическими проявлениями АИГ [32]. Основным методом лечения лекарственно-индуцированного повреждения печени является отмена препарата, но в некоторых случаях также применяют стероиды. Различить лекарственно-индуцированное повреждение печени и АИГ можно только по результатам биопсии: при лекарственно-индуцированном повреждении печени отмена стероидов не вызывает рецидива, в то время как при АИГ рецидив происходит в течение нескольких месяцев после отмены приема стероидов [20].

Первичный билиарный холангит (ПБХ) является хроническим холестатическим заболеванием печени аутоиммунной природы, где наблюдается реактивность в отношении специфических митохондриальных аутоантигенов (домен E2 пируватдегидрогеназного комплекса, PDC-E2). Это заболевание характеризуется опосредованным Т-лимфоцитами повреждением внутрипеченочных билиарных эпителиальных клеток, при этом антимиохондриальные антитела (АМА) как специфический серологический маркер присутствуют более чем у 90% пациентов, однако в ближайшие 5 лет у АМА-серопозитивных пациентов с нормальными биохимическими показателями функции печени ПБХ развивается менее чем в 20% случаев. Антинуклеарные антитела (АНА) определяются у около 30% пациентов с ПБХ [33]. При отсутствии лечения ПБХ приводит к развитию терминальной стадии поражения печени. Особенности ПБХ являются преобладание женского пола (10:1), сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями, недостаточный ответ на противовоспалительные и иммуносупрессивные препараты [34,35].

Целью ТП при ПБХ является повышение выживаемости пациента и улучшение качества жизни. Методика ТП при ПБХ не отличается от стандартной методики ТП по другим показаниям при заболеваниях печени. В целом, выживаемость после ТП для ПБХ немного лучше, чем для других показаний к ТП с одно-, трех- и пятилетними показателями выживаемости пациентов 94%, 91% и 86% соответственно. Текущие общие показатели выживаемости пациентов после ТП составляют 93,6% через 1 год, 86,9% через 3 года и 81,2% через 5 лет соответственно. Рецидив ПБХ после ТП оценивается в 22% через 5 лет и 36% через 10 лет. Применение УДХК после ТП связано со снижением риска рецидива ПБХ [34]. Важными показателями для ТП является уровень билирубина выше 150 мкмоль/л, со снижением протромбинового индекса (ПТИ) ниже 30%, с нарастающей печеночной энцефалопатией, резистентным асцитом. Также разработаны прогностические модели выживаемости пациентов с ПБХ, основанные на изменении лабораторных показателей на фоне лечения УДХК. Модель GLOBE показывает выживаемость без трансплантации и включает оценку билирубина, альбумина, ЩФ, тромбоцитов после 1 года лечения УДХК, а также возраст на момент начала терапии (онлайн калькулятор: <https://www.globalpbc.com/globe>). Пациенты с оценкой выше 0,30 имеют более короткую выживаемость без трансплантации. Модель UK-PBC отражает риск ТП или смерти, связанной с печенью, через 5, 10 или 15 лет в зависимости от уровня ЩФ, аминотрансферазы и билирубина после 12 месяцев терапии [36].

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) представляет собой редкую, хроническую прогрессирующую иммуноопосредованную холангиопатию, вызывающую воспаление и рубцевание желчных протоков. ПСХ встречается до 1,58 случая на 100 000 человек в год, распространенность – до 31,7 случая на 100 000 человек [37]. По сравнению со взрослым населением, заболеваемость и распространенность ПСХ среди детей ниже и составляет 0,2 и 1,5 на 100 000 детей [38]. Фиброз внутри- и внепеченочных желчевыводящих путей может приводить к мультифокальному стенозу желчевыводящих путей, циррозу печени, холангиокарциноме и летальному исходу. Диагностика ПСХ затруднена из-за неспецифических симптомов и схожести с другими заболеваниями печени. Лечение ПСХ должно быть сосредоточено на замедлении прогрессирования заболевания и предотвращении его осложнений, таких как механическая желтуха и цирроз печени. Однако несмотря на растущую заболеваемость ПСХ, не существует доказанной медикаментозной терапии, которая могла бы изменить течение болезни.

ТП является наиболее эффективным методом лечения прогрессирующего ПСХ, при этом показаниями к ТП будут цирроз печени и его осложнения, такие как хроническая печеночная недостаточность, варикозное расширение вен пищевода, астения, неизлечимый зуд, рефрактерный асцит и энцефалопатия. В настоящее время ПСХ является пятым наиболее распространенным показанием к пересадке печени и составляет 5% от всех показаний

к трансплантации у взрослых [38,39]. По оценкам Andersen и соавторов в 2015 г. общая продолжительность жизни без трансплантации составляет примерно 15-20 лет после постановки диагноза [39].

Остается актуальной проблемой рецидив ПСХ после трансплантации [38,40]. Билиарный стеноз, отторжение и рецидив ПСХ являются важными факторами, снижающими качество жизни и выживаемость пациентов, перенесших ТП. Частота рецидивов заболевания в течение первого года после трансплантации невелика и составляет около 2%; однако примерно у 20-37% пациентов наблюдается рецидив в период от 3 до 10 лет после трансплантации. Однако за последнее десятилетие выживаемость пациентов с ПСХ после пересадки печени значительно возросла, и в настоящее время 5-летняя выживаемость составляет 85% [38].

Синдром перекреста.

Термин «синдром перекреста» используется, когда в клинической практике встречаются состояния, проявляющиеся биохимическими, серологическими, иммунологическими, гистологическими или холангиографическими признаками более чем одного из трех АЗП [41]. Хотя точный механизм, лежащий в основе патогенеза этих состояний, неизвестен, существуют данные о генетической предрасположенности и дефектах механизмов иммунологической толерантности. АИГ преимущественно связан с гепатоцеллюлярным типом повреждения, тогда как ПБХ и ПСХ, как правило, имеют холестатический тип повреждения печени, затрагивающий холангиоциты, с легкой степенью повреждения паренхимы. Тем не менее, наблюдались случаи, когда АИГ проявлялся холестатическим типом повреждения. Выделяют три основных типа синдрома перекреста при АЗП: АИГ и ПБХ, АИГ и ПСХ, АИГ-холестатический синдром. Последний термин используется для классификации пациентов с АИГ, у которых также проявляются холестатические паттерны поражения печени, но отсутствуют серологические, гистологические или холангиографические признаки, типичные для ПБХ и ПСХ. Перекрест между ПБХ и ПСХ встречается крайне редко. Кроме того, у некоторых пациентов возможен переход от одного АЗП к другому, что позволяет предположить, что синдром перекреста может представлять собой промежуточную стадию в прогрессировании заболевания; поэтому крайне важно выявлять таких пациентов на более ранней стадии, чтобы предотвратить неблагоприятные исходы. В настоящее время диагностические критерии перекреста остаются неопределенными, но целесообразно учитывать общую выживаемость у пациентов с классическими серологическими, клиническими или биохимическими признаками более чем одного АЗП. Это особенно важно у пациентов, у которых наблюдается неадекватный ответ на традиционную терапию [42,43,44].

Синдром перекреста в исходе АИГ/ПБХ. Распространенность синдрома перекреста в исходе АИГ/ПБХ составляет около 8-10% среди взрослых пациентов с ПБХ или АИГ. Наиболее достоверными критериями, используемыми для определения этого синдрома, являются Парижские критерии с чувстви-

тельностью 92% и специфичностью 97%. Для постановки диагноза ПБХ должны быть соблюдены два из следующих трех критериев: 1) уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови, превышающий верхнюю границу нормы более чем в 2 раза; 2) наличие АМА; 3) выраженное поражение желчных протоков при гистологическом исследовании. В дополнение к интерфейсу гепатита критериями АИГ при ПБХ являются: 1) уровень АЛТ в сыворотке крови ≥ 5 -кратного значения верхней границы нормы и, 2) уровень IgG в сыворотке крови > 2 -кратного значения верхней границы нормы или наличие ASMA. Синдром перекреста в исходе АИГ/ПБХ следует рассматривать всегда, когда пациент с ПБХ не полностью отвечает на лечение УДХК [20,45].

Синдром перекреста в исходе АИГ/ПСХ. Признаки синдрома перекреста в исходе АИГ/ПСХ были описаны у взрослых и у детей [20,46]. Распространенность составляет 7-14% случаев [20]. Диагноз ПСХ должен быть поставлен на основании типичных результатов холангиографии (ПСХ с поражением

крупных протоков или ПСХ с поражением мелких протоков, при котором перидуктальный фиброз напоминает «луковую шелуху» при гистологическом исследовании) [47]. Диагноз синдрома перекреста в исходе АИГ/ПСХ ставится при наличии явных холангиографических или гистологических признаков ПСХ в сочетании с биохимическими, гистологическими и серологическими признаками АИГ [20].

Исходы трансплантации печени.

Выживаемость реципиентов через 1 год и 5 лет после ТП при АЗП составляет около 90% и 70% соответственно [35]. К осложнениям ТП, которые могут являться причиной летального исхода или нарушения функции трансплантата, относятся: послеоперационное кровотечение, первичное нефункционирование трансплантата, осложнения сосудистого и иммунологического характера, дисфункция желчевыводящих путей. В послеоперационном периоде стоит обратить внимание на своевременное выявление возможных лимфопролиферативных процессов, проявлять онкологическую насторожен-

Таблица 1

Критерии рецидивирующего аутоиммунного заболевания печени после трансплантации печени

Table 1

Criteria of recurrent autoimmune liver diseases after liver transplantation

Критерии	Рецидивирующий аутоиммунный гепатит	Рецидивирующий первичный билиарный холангит	Рецидивирующий первичный склерозирующий холангит
Клинические	Наличие в анамнезе пересадки печени по причине аутоиммунного гепатита	Наличие в анамнезе пересадки печени по причине первичного билиарного холангита	Наличие в анамнезе пересадки печени по причине первичного склерозирующего холангита Холангиографические признаки внутрипеченочных и/или внепеченочных желчных стриктур более чем через 90 дней после трансплантации печени
Серологические	Гипергаммаглобулинемия, повышение уровня IgG сыворотки крови, наличие АНА и/или ГМА	Наличие АМА и высокого титра IgM сыворотки крови	-
Гистологические	Выраженная лимфоцитарная активность с инфильтрацией плазматическими клетками или без нее Острый дольковый гепатит с очаговым некрозом гепатоцитов Псевдорозеткообразное образование гепатоцитов и перивенулярное лимфо-плазмоцитарное воспаление Сливной и мостовидный некроз с лимфоплазмоцитарной инфильтрацией	Лимфоплазмо-цитарный портальный инфильтрат Эпителиоидные гранулёмы Признаки повреждения желчных протоков	Перидуктулярный фиброз, облитерирующие поражения желчных протоков
Исключение других причин дисфункции трансплантата	Острое и хроническое отторжение Нарушение оттока желчи или холангит Сосудистые осложнения Лекарственный гепатит	Острое и хроническое отторжение Нарушение оттока желчи или холангит Сосудистые осложнения Лекарственный гепатит/ холангит Цитомегаловирусная инфекция	Острое и хроническое отторжение Нарушение оттока желчи или холангит Сосудистые осложнения Лекарственный гепатит/ холангит Донорство после остановки сердца Несовместимость по группе крови Цитомегаловирусная инфекция

ность гепатобилиарной области, контролировать формирование внутривенных гематом и абсцессов, а также учитывать вероятность возврата первичных заболеваний печени [48,49].

Возврат АЗП (АИГ, ПБХ, ПСХ) может составлять от 10% до 50% пациентов, что отрицательно влияет на выживаемость [35,50]. Рецидивирующее АЗП после ТП встречается с частотой от 17% до 42% у пациентов с АИГ, от 12% до 30% у пациентов с ПБХ и от 12% до 60% у пациентов с ПСХ. В настоящее время хорошо известно, что возврат АЗП отрицательно влияет на выживаемость трансплантата и пациента. В связи с этим важной задачей является определение критериев рецидивирующего АЗП для своевременного распознавания этого состояния и проведения терапии (табл. 1) [14]. Диагностические критерии рецидивирующего АИГ после ТП аналогичны тем, что используются для диагностики АИГ. Однако диагностическая точность серологических маркеров после трансплантации ограничена. Важно подчеркнуть, что клинические признаки рецидивирующего АИГ могут быть менее заметными, отсутствовать или быть нетипичными из-за приема препаратов против отторжения трансплантата [14].

Выводы.

Трансплантация печени при аутоиммунных заболеваниях печени различной этиологии (АИГ, ПБХ, ПСХ, синдром перекреста) существенно меняет качество и продолжительность жизни пациента, но имеет свои особенности. Трансплантат берет на себя все основные функции печени. У пациента исчезают симптомы печеночной недостаточности, нормализуются лабораторные показатели. После периода восстановления большинство пациентов возвращаются к обычной жизни, работают, занимаются спортом, ведут активный образ жизни. Однако, не стоит упускать из внимания риски возникновения ранних или поздних осложнений после ТП, включая отторжение трансплантата, возникновение тромбозов, присоединение инфекции, побочные эффекты лекарственных препаратов, а также возврат первичного заболевания печени в трансплантат, что особенно актуально для АЗП. Пациент после ТП должен пожизненно принимать иммуносупрессивную терапию, находиться под постоянным наблюдением врачей с проведением регулярного лабораторно-инструментального обследования.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: Бодрягина Е.С. – разработка концепции, анализ данных, написание и редактирование текста; Акберова Д.Р. – разработка концепции, анализ данных, написание и редактирование текста; Одинцова А.Х. – разработка концепции, написание

текста; Киршина А.Р. – разработка концепции, анализ данных, написание текста; Леванова П.И. – разработка концепции, сбор данных, написание текста; Коваль А.О. – разработка концепции, сбор данных, написание текста; Ишкина С.Ф. – разработка концепции, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Samuel D, De Martin E, Berg T et al. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. J Hepatol. 2024 Dec; 81(6): 1040-1086. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.07.032
2. Венцловайте Н.Д., Ефремова Н.А., Горячева Л.Г., Герасимова О.А. Трансплантация печени у детей: опыт последних десятилетий, актуальные проблемы и пути их решения // Детские инфекции. – 2020. – Т.19(2). – С.52-57. Venclovajte ND, Efremova NA, Goryacheva LG, Gerasimova OA. Transplantaciya pecheni u detej: opyt poslednih desyatiletij, aktual'nye problemy i puti ih resheniya [Liver transplantation in children: the experience of last decades, current problems and solutions]. Detskie infekcii [Children's Infections]. 2020; 19(2): 52-57. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-2-52-57
3. Shah YR, Nombera-Aznaran N, Guevara-Lazo D, et al. Liver transplant in primary sclerosing cholangitis: Current trends and future directions. World J Hepatol. 2023 Aug 27; 15(8): 939-953. DOI: 10.4254/wjh.v15.i8.939
4. Global Observatory on Donation and Transplantation. International reports on organ donation and transplantation activities 2021. Available at: www.transplant-observatory.org (2022). Accessed 2 Jan 2023.
5. Terrault NA, Francoz C, Berenguer M, et al. Liver Transplantation 2023: Status Report, Current and Future Challenges. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023 Jul; 21(8): 2150-2166. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.04.005
6. Dababneh Y, Mousa OY. Liver Transplantation. [Updated 2025 Jun 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559161/>
7. Kamath PS, Kim WR, Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). Hepatology. 2007 Mar; 45(3): 797-805. DOI: 10.1002/hep.21563
8. Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. Gastroenterology. 2006 May; 130(6): 1652-60. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.02.010
9. Кляритская И.Л., Мошко Ю.А., Шелихова Е.О., Максимова Е.В. Новые аспекты трансплантации печени // Крымский терапевтический журнал. – 2016. – №2(29). – С.36-45. Klyaritskaya IL, Moshko YuA, Shelihova EO, Maksimova EV. Novye aspekty transplantacii pecheni [Modern aspects of liver transplantation]. Krymskij terapevticheskij zhurnal [Crimean journal of internal diseases]. 2016; 2(29): 36-45. (In Russ.)
10. Готьё С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2023 году. XVI сообщение регистра Российского трансплантологического общества // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. XXVI. – №3. – С.8-31. Gautier SV, Khomyakov SM. Donorstvo i transplantaciya organov v Rossijskoj Federacii v 2023 godu. XVI soobshchenie registra Rossijskogo transplantologicheskogo obshchestva [Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2023 16th Report from the Registry of the Russian Transplant Society]. Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov [Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs]. 2024; XXVI, 3: 8-31. (In Russ.) DOI: 10.15825/1995-1191-2024-3-8-31
11. Battistella S, D'Arcangelo F, Grasso M, et al. Liver transplantation for non-alcoholic fatty liver disease: indications and post-transplant management. Clin Mol Hepatol. 2023 Feb; 29(Suppl): S286-S301. DOI: 10.3350/cmh.2022.0392
12. Bittermann T, Lewis JD, Levy C, Goldberg DS. Sociodemographic and geographic differences in the US epidemiology of autoimmune hepatitis with and without cirrhosis. Hepatology. 2023 Feb 1; 77(2): 367-378.

- DOI: 10.1002/hep.32653
13. Battistella S, Grasso M, Catanzaro E, et al. Evolution of Liver Transplantation Indications: Expanding Horizons. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Feb 28; 60(3): 412.
DOI: 10.3390/medicina60030412
 14. Montano-Loza AJ, Corpechot C, Burra P, et al. Recurrence of autoimmune liver diseases after liver transplantation: Review and expert opinion statement. *Liver Transpl*. 2025 Mar 1; 31(3): 369-383.
DOI: 10.1097/LVT.0000000000000419
 15. Chazouilleres O, Beuers U, Bergquist A, et al. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol*. 2022 Sep; 77(3): 761-806.
DOI: 10.1016/j.jhep.2022.05.011
 16. Martínez Casas OY, Díaz Ramírez GS, Marín Zuluaga JI, et al. Autoimmune hepatitis - primary biliary cholangitis overlap syndrome. Long-term outcomes of a retrospective cohort in a university hospital. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 Nov; 41(9): 544-552. English, Spanish.
DOI: 10.1016/j.gastrohep.2018.05.019
 17. Zeng Q, Zhao L, Wang C, et al. Relationship between autoimmune liver disease and autoimmune thyroid disease: a cross-sectional study. *Scand J Gastroenterol*. 2020 Feb; 55(2): 216-221.
DOI: 10.1080/00365521.2019.1710766
 18. Kulkarni AV, Parthasarathy K, Kumar P, et al. Early liver transplantation after COVID-19 infection: The first report. *Am J Transplant*. 2021 Jun; 21(6): 2279-2284.
DOI: 10.1111/ajt.16509
 19. Murillo Perez CF, Ivanics T, Claassen MPAW, et al. Trends in liver transplantation for autoimmune liver diseases: a Canadian study. *Can J Surg*. 2022 Oct 12; 65(5): E665-E674.
DOI: 10.1503/cjs.012121
 20. Mercado LA, Gil-Lopez F, Chirila RM, Harnois DM. Autoimmune Hepatitis: A Diagnostic and Therapeutic Overview. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Feb 9; 14(4): 382.
DOI: 10.3390/diagnostics14040382
 21. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015 Oct; 63(4): 971-1004.
DOI: 10.1016/j.jhep.2015.06.030
 22. Galaski J, Weiler-Normann C, Schakat M, et al. Update of the simplified criteria for autoimmune hepatitis: Evaluation of the methodology for immunoserological testing. *J Hepatol*. 2021 Feb; 74(2): 312-320.
DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.032
 23. Hahn JW, Yang HR, Moon JS, et al. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970-2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023 Oct 17; 65: 102280.
DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.102280
 24. Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020 Aug; 72(2): 671-722.
DOI: 10.1002/hep.31065
 25. Muratori L, Lohse AW, Lenzi M. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *BMJ*. 2023 Feb 6; 380: e070201.
DOI: 10.1136/bmj-2022-070201
 26. Flikshyteyn B, Amer K, Tafesh Z, Pyrsopoulos NT. Diagnosis of Autoimmune Hepatitis. *Clin Liver Dis*. 2024 Feb; 28(1): 37-50.
DOI: 10.1016/j.cld.2023.06.004
 27. Sirbe C, Simu G, Szabo I, et al. Pathogenesis of Autoimmune Hepatitis – Cellular and Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2021 Dec 17; 22(24): 13578.
DOI: 10.3390/ijms222413578
 28. Pape S, Snijders RJALM, Gevers TJG, et al. Systematic review of response criteria and endpoints in autoimmune hepatitis by the International Autoimmune Hepatitis Group. *J Hepatol*. 2022 Apr; 76(4): 841-849.
DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.041
 29. Andrade RJ, Aithal GP, de Boer YS, et al. Nomenclature, diagnosis and management of drug-induced autoimmune-like hepatitis (DI-ALH): An expert opinion meeting report. *J Hepatol*. 2023 Sep; 79(3): 853-866.
DOI: 10.1016/j.jhep.2023.04.033
 30. Czaja AJ. Drug-induced autoimmune-like hepatitis. *Dig Dis Sci*. 2011 Apr; 56(4): 958-76.
DOI: 10.1007/s10620-011-1611-4
 31. Stephens C, Robles-Diaz M, Medina-Caliz I, et al. Comprehensive analysis and insights gained from long-term experience of the Spanish DILI Registry. *J Hepatol*. 2021 Jul; 75(1): 86-97.
DOI: 10.1016/j.jhep.2021.01.029
 32. van Gerven NM, Verwer BJ, Witte BI, et al. Epidemiology and clinical characteristics of autoimmune hepatitis in the Netherlands. *Scand J Gastroenterol*. 2014 Oct; 49(10): 1245-54.
DOI: 10.3109/00365521.2014.946083
 33. Михайлова Е.А., Лапина Н.С. Случай поздней диагностики первичного билиарного холангита // Медицинский альманах. – 2023. – №1(74). – С.83-90.
Mikhailova EA, Lapina NS. Sluchaj pozdnej diagnostiki pervichnogo biliarnogo holangita [A case of late diagnosis of primary biliary cholangitis]. *Medicinskij al'manah [Medical almanac]*. 2023; 1(74): 83-90. (In Russ.)
 34. Трухан Д.И. Первичный билиарный холангит: новая дефиниция заболевания, актуальные аспекты диагностики и лечения. Обзор литературы // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т.4(2). – С.48–59.
Trukhan DI. Pervichnyj biliarnyj holangit: novaya definicija zabolevaniya, aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniya. *Obzor literatury [Primary bilial cholangitis: a new definition of the disease, current aspects of diagnosis and treatment. Literature review]. Klinicheskij razbor v obshchej medicine [Clinical review for general practice]*. 2023; 4 (2): 48–59. (In Russ.)
DOI: 10.47407/kr2023.4.2.00204
 35. Сюткин В.Е., Салиенко А.А., Олисов О.Д., Новрузбеков М.С. Возврат аутоиммунных болезней после трансплантации печени // Трансплантология. – 2022. – Т.14(4). – С.421-431.
Syutkin VE, Salienko AA, Olisov OD, Novruzbekov MS. Vozvrat autoimmunnyh boleznej posle transplantacii pecheni [Relapse of autoimmune diseases after liver transplantation]. *Transplantologiya [The Russian Journal of Transplantation]*. 2022; 14(4): 421–431. (In Russ.)
DOI: 10.23873/2074-0506-2022-14-4-421-431
 36. Goet JC, Murillo Perez CF, Harms MH, et al. A Comparison of Prognostic Scores (Mayo, UK-PBC, and GLOBE) in Primary Biliary Cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2021; 116 (7): 1514-22.
DOI: 10.14309/ajg.0000000000001285
 37. Egawa H, Ueda Y, Ichida T, et al. Risk factors for recurrence of primary sclerosing cholangitis after living donor liver transplantation in Japanese registry. *Am J Transplant*. 2011;11(3):518-27.
DOI: 10.1111/j.1600-6143.2010.03402.x
 38. Mehta TI, Weissman S, Fung BM, et al. Global incidence, prevalence and features of primary sclerosing cholangitis: A systematic review and meta-analysis. *Liver Int*. 2021; 41: 2418–2426.
DOI: 10.1111/liv.15007
 39. Andersen IM, Fosby B, Boberg KM, et al. Indications and outcomes in liver transplantation in patients with primary sclerosing cholangitis in Norway. *Transplant Direct*. 2015; 1(9): e39.
DOI: 10.1097/TXD.0000000000000548
 40. Goss JA, Shackleton CR, Farmer DG, et al. Orthotopic liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. A 12-year single center experience. *Ann Surg*. 1997; 225(5):472-81; discussion 481-3.
DOI: 10.1097/00000658-199705000-00004
 41. Одинцова А.Х., Акберова Д.Р., Садыкова Л.Р., [и др.] Тринадцатилетнее наблюдение за пациенткой с циррозом печени в исходе синдрома перекреста аутоиммунного гепатита и первичного билиарного холангита: тяжелый COVID-19 и трансплантация печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т.34, №1. – С.76-84.
Odicova AH, Akberova DR, Sadykova LR, et al. Trinadcatiletnee nablyudenie za pacientkoj s cirrozom pecheni v iskhode sindroma perekresta autoimmunnogo gepatita i pervichnogo biliarnogo holangita: tyazhelyj COVID-19 i transplantaciya pecheni [Thirteen-Year Follow-Up of a Patient with Liver Cirrhosis Resulting from the Overlap Syndrome of Autoimmune Hepatitis and Primary Biliary Cholangitis: Severe COVID-19 and Liver Transplantation]. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2024; 34, №1: 76-84. (In Russ.)
DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-1-76-84
 42. Sohal A, Nikzad N, Kowdley KV. Overlap syndromes in autoimmune liver disease: a review. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2025 Apr 15; 10: 33.
DOI: 10.21037/tgh-24-140.

43. Filipovic B, Marjanovic-Haljilji M, Blagojevic D, et al. A Closer Look into Autoimmune Liver Diseases. *Int J Mol Sci.* 2025 Feb 21; 26(5): 1863.
DOI: 10.3390/ijms26051863
44. Poudel S, Gupta S, Saigal S. Basics and Art of Immunosuppression in Liver Transplantation. *J Clin Exp Hepatol.* 2024 May-Jun; 14(3): 101345.
DOI: 10.1016/j.jceh.2024.101345
45. Forde JJ, Bhamidimarri KR. Management of Biliary Complications in Liver Transplant Recipients. *Clin Liver Dis.* 2022 Feb; 26(1): 81-99.
DOI: 10.1016/j.cld.2021.08.008
46. Gregorio GV, Portmann B, Karani J, et al. Autoimmune hepatitis/sclerosing cholangitis overlap syndrome in childhood: a 16-year prospective study. *Hepatology.* 2001 Mar; 33(3): 544-53.
DOI: 10.1053/jhep.2001.22131
47. Czaja AJ. Cholestatic phenotypes of autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014 Sep; 12(9): 1430-8.
DOI: 10.1016/j.cgh.2013.08.039
48. Донова Л.В., Новрузбеков М.С., Магомедов К.М. Эхография при трансплантации печени: обзор литературы // Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2021. – Т.1(49). – С.87-96.
Donova LV, Novruzbekov MS, Magomedov KM. Ekhografiya pri transplantacii pecheni: obzor literatury [Echography in liver transplantation: a literature review]. *Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: Reabilitaciya, Vrach i Zdorov'e* [Bulletin of the Medical Institute Reaviz: Rehabilitation, Doctor and Health]. 2021; 1(49): 87-96. (In Russ.)
DOI: 10.20340/vmi-rvz.2021.1.TX.2
49. Sağlam O, Harputluoğlu MMM, Bilgiç Y, et al. Liver Transplantation for Autoimmune Hepatitis: 20 Years of Tertiary Centre Experience. *Turk J Gastroenterol.* 2024 Dec 16; 36(3): 145-151.
DOI: 10.5152/tjg.2024.24464
50. Harputluoglu M, Caliskan AR, Akbulut S. Autoimmune hepatitis and liver transplantation: Indications, and recurrent and de novo autoimmune hepatitis. *World J Transplant.* 2022 Mar 18; 12(3): 59-64.
DOI: 10.5500/wjt.v12.i3.59

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

БОДРЯГИНА ЕВГЕНИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-9120-3588. канд. мед. наук, доцент,
e-mail: evgenia.bodryagina@kazangmu.ru ;
доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России. Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: (843) 237-32-61.

АКБЕРОВА ДИЛЯРА РАШАТОВНА, ORCID: 0000-0002-0109-0509, канд. мед. наук, e-mail: dilyara.akberova@kazangmu.ru ;
ассистент кафедры гастроэнтерологического отделения ГМУ Минздрава России. Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: (843) 237-32-61.

ОДИНЦОВА АЛЬФИЯ ХАРИСОВНА, ORCID: 0000-0002-7148-8862. канд. мед. наук, e-mail: odincovaa@yandex.ru ;
заведующая гастроэнтерологическим отделением Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138.

КИРШИНА АЙГУЛЬ РАИСОВНА, ORCID: 0000-0003-4952-0122,
e-mail: aygulraisovna@gmail.com ;
врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138.

ЛЕВАНОВА ПОЛИНА ИГОРЕВНА, ORCID: 0009-0007-9257-9206,
e-mail: levampi9@yandex.ru ;
врач-гастроэнтеролог, консультативный кабинет трансплантологии, гепатологии и нефрологии консультативной поликлиники Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138. Тел.: +78432312113

КОВАЛЬ АНАСТАСИЯ ОЛЕГОВНА, ORCID: 0009-0009-0884-5159, e-mail: poskrebyshevaa@mail.ru ;
врач-ординатор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России. Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: (843) 237-32-61.

ИШКИНА СУФИЯ ФАРИДОВНА, ORCID: 0009-0002-2735-1970,
e-mail: sufle-i17@mail.ru ;
студент, ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России. Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: (843) 237-32-61.

ABOUT THE AUTHORS:

EVGENIA S. BODRYAGINA, ORCID: 0000-0002-9120-3588. Cand. sc. med., Associate Professor,
e-mail: evgenia.bodryagina@kazangmu.ru ;
Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: (843) 237-32-61.

DILYARA R. AKBEROVA, ORCID: 0000-0002-0109-0509, Cand. sc. med., e-mail: dilyara.akberova@kazangmu.ru ;
Assistant Professor at the Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: (843) 237-32-61.

ALFIYA KH. ODINTSOVA, ORCID: 0000-0002-7148-8862. Cand. sc. med., e-mail: odincovaa@yandex.ru ;
Head of the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 138 Orenburgskii tract, 420064 Kazan, Russia.

AYGUL R. KIRSHINA, ORCID: 0000-0003-4952-0122. e-mail: aygulraisovna@gmail.com ;
Gastroenterologist of the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 138 Orenburgskii tract, 420064 Kazan, Russia.

POLINA I. LEVANOVA, ORCID: 0009-0007-9257-9206, e-mail: levampi9@yandex.ru ;
Gastroenterologist, Consultative Office of Transplantation, Hepatology and Nephrology of the Consultative Outpatient Clinic Of Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 138 Orenburgskii tract, 420064 Kazan, Russia. Tel.: +78432312113.

ANASTASIA O. KOVAL, ORCID: 0009-0009-0884-5159, e-mail: poskrebyshevaa@mail.ru ;
Resident Physician at the Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: (843) 237-32-61.

SUFIYA F. ISHKINA, ORCID: 0009-0002-2735-1970, e-mail: sufle-i17@mail.ru ;
Student, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 (843) 237-32-61.

Герпесвирусные инфекции: глобальная эпидемиология, клиничко-социальные последствия и проблемы контроля

Е.Б. Касимова¹, О.А. Башкина¹, В.В. Кулагина²

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

²ЧУООВО «Медицинский университет «Реавиз», Россия, 443001, Самара, ул. Чапаевская, 227

Реферат. Введение. Герпесвирусные инфекции остаются серьезной глобальной проблемой здравоохранения ввиду их повсеместного распространения и способности вызывать широкий спектр патологий – от лабиального герпеса до онкологических заболеваний. Восемь типов герпесвирусов человека обладают уникальной способностью к латентности и реактивации, что существенно осложняет их контроль, несмотря на достижения в диагностике и терапии. **Цель.** Комплексный анализ современных эпидемиологических данных о герпесвирусных инфекциях, оценка их клинических проявлений и социально-экономического бремени, а также систематизация ключевых проблем, препятствующих разработке эффективных стратегий эпидемиологического контроля. **Материал и методы.** Исследование базировалось на комплексном анализе научной литературы, отобранной из PubMed, Scopus и Web of Science за последние 15 лет. Приоритет отдавался масштабным эпидемиологическим работам, актуальным клиническим руководствам и мета-анализам. **Результаты и их обсуждение.** Герпесвирусные инфекции демонстрируют глобальное распространение с высокой серопревалентностью (вирус простого герпеса первого типа обнаруживается у 67-98% обследованных лиц, тогда как вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирус – у 90-98%). Региональные различия выражены для вируса простого герпеса второго типа (15-80%) и вируса герпеса человека восьмого типа (2-30%). Ключевая проблема – способность к реактивации при иммуносупрессии (риск возрастает в 2,1-3,8 раза для вируса простого герпеса при приеме глюкокортикоидов, до 68-72% для цитомегаловируса при цитостатической терапии). Герпесвирусные инфекции ассоциированы с онкопатологией, неонатальными инфекциями и снижением качества жизни. **Выводы.** Основные трудности контроля – отсутствие эффективных вакцин (кроме вируса ветряной оспы), неэффективность терапии латентных форм и несовершенство диагностики. Перспективны разработка новых стратегий лечения, совершенствование диагностики и международное сотрудничество в создании вакцин и препаратов.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, эпидемиология, медико-социальная значимость, проблемы эпидемиологического контроля.

Для цитирования: Касимова Е.Б., Башкина О.А., Кулагина В.В. Герпесвирусные инфекции: глобальная эпидемиология, клиничко-социальные последствия и проблемы контроля // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 109–116. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).109-116.

Herpesvirus infections: Global epidemiology, clinical and social consequences, and control issues

Ekaterina B. Kasymova¹, Olga A. Bashkina¹, Vera V. Kulagina²

¹Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia

²Samara Medical University – Reaviz, 227 Chapaevskaya str., 443001 Samara, Russia

Abstract. Introduction. Herpesvirus infections remain a serious global health problem due to their ubiquity and ability to cause a wide range of pathologies, from labial herpes through cancer. Eight types of human herpesviruses have a unique ability to latency and reactivation, which significantly complicates controlling them, despite advances in diagnostics and therapy. **Aim.** To comprehensively analyze contemporary epidemiological data on herpesvirus infections, assess their clinical manifestations and socio-economic burden, and arrange the key issues hindering the development of effective epidemiological control strategies. **Materials and Methods.** The study was based on a comprehensive analysis of the scientific literature selected from PubMed, Scopus, and Web of Science over the past 15 years. Priority was given to large-scale epidemiological studies, relevant clinical guidelines, and meta-analyses. **Results and Discussion.** Herpesvirus infections demonstrate global distribution with high seroprevalence (herpes simplex virus type 1 was detected in 67-98% of the individuals examined, while Epstein-Barr virus and cytomegalovirus were found in 90-98% of them). Regional differences are marked for herpes simplex virus type 2 (15–80%) and human herpes virus type 8 (2–30%). The key problem is the ability to reactivate during immunosuppression (the risk increases by 2.1–3.8 times for herpes simplex virus when taking glucocorticoids and up to 68–72% for cytomegalovirus during cytostatic therapy). Herpesvirus infections are associated with oncopathology, neonatal infections, and decreased quality of life. **Conclusions.** Main difficulties in controlling are the lack of effective vaccines (except for that aimed at preventing from chickenpox virus), ineffective therapy for latent forms, and imperfect diagnostics. Promising approaches include the development of new treatment strategies, improved diagnostics, and international cooperation in the creation of vaccines and drugs. **Keywords:** herpesvirus infections, epidemiology, medical and social significance, epidemiological control issues **For citation:** Kasymova, E.B.; Bashkina, O.A.; Kulagina, V.V. Herpesvirus infections: Global epidemiology, clinical and social consequences, and control issues. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 109-116. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).109-116.

Введение. Герпесвирусы представляют собой глобальную медико-биологическую проблему современности, что обусловлено уникальным сочетанием эпидемиологических и иммунопатологических характеристик данных возбудителей [1, 2]. Универсальная восприимчивость человеческой популяции, убиквитарность распространения, способность к персистенции в организме хозяина и уклонению от иммунного надзора определяют тотальную инфицированность населения – по данным серологических исследований 95-98% взрослого населения мира являются носителями как минимум одного представителя данного семейства вирусов [3, 4].

Герпесвирусные инфекции демонстрируют выраженную географическую гетерогенность распространенности с межрегиональными различиями [5]. Эпидемиологические особенности этих инфекций определяются сложным взаимодействием медико-биологических и фармакологических факторов [6]. Особую значимость приобретает проблема ятрогенной иммуносупрессии – применение глюкокортикоидов ассоциировано с увеличением риска реактивации вируса простого герпеса в 2,1-3,8 раза [7, 8], тогда как цитостатическая терапия сопровождается реактивацией цитомегаловируса в 68-72% случаев [9]. В контексте трансплантационной медицины отмечается высокая частота реактивации вируса герпеса человека шестого типа, достигающая 41-54% случаев [10].

Современные исследования выявляют существенное влияние фармакотерапевтических факторов на динамику активности герпесвирусных инфекций [11, 12]. Установлено, что повторные курсы антибиотикотерапии (≥ 2 курса в год) повышают вероятность вирусной реактивации в 1,8 раза (95% ДИ: 1.4-2.3) [13], при этом развивающийся дисбиоз кишечника увеличивает частоту рецидивов вируса простого герпеса первого типа на 37% ($p=0,02$) [14]. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов ассоциировано с 42% повышением риска реактивации вируса ветряной оспы [15], тогда как длительная лихорадка (>24 часов) приводит к статистически значимому увеличению вирусной нагрузки Эпштейна-Барр вируса на $2,1 \pm 0,3 \log_{10}$ копий/мл ($p < 0,001$) [16].

Фармакологическая иммуносупрессия в условиях коморбидной патологии создает сложный каскад ятрогенных взаимодействий, где кумулятивный эффект полипрагмазии формирует своеобразный «иммунологический ландшафт», благоприятствующий реактивации латентных герпесвирусных инфекций. Особую настороженность вызывает клинический контингент пациентов, получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию – у них наблюдается синергичное угнетение различных звеньев иммунной защиты, что создает своеобразный «эффект домино» в патогенезе вирусной реактивации. В качестве характерного примера – большие аутоиммунными заболеваниями, у которых сочетание метотрексата, глюкокортикоидов и ингибиторов протонной помпы не только потенцирует прямое подавление Т-клеточного звена, но и опосредован-

но, через изменение микробиоценоза кишечника и нарушение паттерн-распознающих рецепторных механизмов, создает уникальные условия для прорыва иммунологического контроля над персистирующими герпесвирусами. При этом развивается своеобразный порочный круг: лекарственно-индуцированная иммуносупрессия → вирусная реактивация → воспалительный ответ → необходимость усиления иммуносупрессии, что в конечном итоге приводит к формированию трудноуправляемых клинических ситуаций с персистирующей виремией и рецидивирующими манифестациями герпесвирусной инфекции.

Таким образом, механизмы ятрогенной иммуносупрессии и вирусной реактивации приобретают особую эпидемиологическую значимость на фоне глобального распространения герпесвирусных инфекций. Учитывая, что более 90% взрослого населения мира инфицированы хотя бы одним представителем семейства *Herpesviridae*, фармакологически опосредованные нарушения иммунного контроля создают масштабную «эпидемиологическую брешь», способствуя поддержанию циркуляции вирусов в популяции.

Согласно данным Xu et al. (2002), вирус простого герпеса первого типа демонстрирует высокую глобальную распространенность, однако его серопревалентность варьирует в зависимости от географического региона и социально-демографических факторов [17]. В США антитела к вирусу простого герпеса первого типа выявляются у 65% населения [4, 18], тогда как в Европе серопозитивность составляет не менее 50% среди взрослых [19, 20]. В развивающихся странах инфицирование вирусом простого герпеса первого типа носит практически универсальный характер: большинство случаев заражения происходит в раннем детстве через бытовые контакты (например, через поцелуи родителей) [21].

Серопревалентность вируса простого герпеса второго типа в различных популяциях колеблется от 15% до 80% [3, 18], что существенно ниже аналогичных показателей для вируса простого герпеса первого типа. Географическое распределение заболеваний, ассоциированных с вирусом простого герпеса второго типа, имеет выраженную региональную специфику [22]. В таких странах как Испания и Филиппины уровень инфицирования составляет около 10%, что относит их к категории низкоэндемичных регионов [3, 23, 24]. В большинстве стран Европы и Северной Америки показатели достигают 20-30%, отражая средний уровень распространённости [25]. Особую эпидемиологическую проблему представляют развивающиеся страны, особенно регионы Африки южнее Сахары, где серопревалентность вируса простого герпеса второго типа превышает 50% среди общего населения [26].

На фоне глобальной эпидемии ВИЧ-инфекции, первоначально отодвинувшей проблему вируса простого герпеса второго типа на второй план, накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о сложных патогенетических взаимоотношениях между этими двумя вирусными инфекциями [27]. Современные методы молекулярной

диагностики позволили установить, что вирус простого герпеса второго типа представляет собой ведущий этиологический агент генитальных язвенных поражений как в развитых, так и в развивающихся странах [28]. Примечательно, что даже в регионах с традиционно высокой распространенностью сифилиса, применение полимеразной цепной реакции продемонстрировало доминирующую роль вируса простого герпеса второго типа в генезе генитальных изъязвлений [27, 29].

Многочисленные эпидемиологические исследования однозначно свидетельствуют, что наличие инфекции, вызванной вирусом простого герпеса второго типа, достоверно повышает риск заражения ВИЧ во всех изучаемых популяциях. Этот механизм, вероятно, включает как индуцированные вирусом простого герпеса второго типа изъязвления кожи или слизистых оболочек, так и приток клеток CD4+ в герпетические поражения, клеток, которые обеспечивают рецептор для проникновения ВИЧ [25, 29].

Современные данные о распространенности вируса простого герпеса первого типа и вируса простого герпеса второго типа в России остаются фрагментарными ввиду отсутствия системных популяционных исследований. Однако анализ доступных источников позволяет составить определенное представление об эпидемиологической ситуации. Согласно официальной статистике, с момента введения обязательной регистрации случаев генитального герпеса в 1993 году отмечается устойчивый рост показателей заболеваемости. За период с 1994 по 2001 год заболеваемость увеличилась в 2,6 раза – с 7,4 до 19,0 случаев на 100 тысяч населения. К 2005 году этот показатель достиг 21,7 на 100 тысяч, а по последним данным 2020 года составил уже 28,3 на 100 тысяч населения [5].

Региональные исследования демонстрируют значительную вариабельность серопревалентности. В Москве антитела к вирусу простого герпеса первого типа выявляются у 98,2% обследованных, к вирусу простого герпеса второго типа – у 24,7% [30]. Аналогичные показатели в Санкт-Петербурге составляют 97,8% и 22,3% соответственно [31]. В Новосибирской области зафиксированы значения 99,1% для вируса простого герпеса первого типа и 19,4% для вируса простого герпеса второго типа, в Ростовской области – 97,5% и 17,8% [5].

Возрастная структура заболеваемости имеет характерные особенности. Максимальные показатели отмечаются в группе 20-29 лет (42,7% всех зарегистрированных случаев). Среди подростков 15-17 лет за последние 5 лет наблюдается рост заболеваемости на 37%. Гендерное распределение показывает преобладание женщин над мужчинами в соотношении 1,8:1 [5, 30, 31]. Проведенный сравнительный анализ показывает, что по уровню распространенности вируса простого герпеса первого типа Россия близка к показателям развивающихся стран, тогда как по вирусу простого герпеса второго типа – к восточноевропейскому региону. При этом темпы прироста заболеваемости в 1,7 раза превышают среднеевропейские значения.

Современные эпидемиологические исследования выявляют значительную распространенность вируса простого герпеса второго типа среди женщин детородного возраста, что представляет серьезную медико-социальную проблему. Согласно данным различных исследований, серопревалентность вируса простого герпеса второго типа в данной популяции колеблется от 25% до 30% в общей популяции, достигая 40-60% среди женщин из групп повышенного риска [5].

Особую озабоченность вызывает высокий потенциал вертикальной передачи инфекции. При первичном инфицировании во время беременности риск передачи вируса плоду составляет 30-50%, тогда как при рецидивирующей форме инфекции этот показатель снижается до 1-3% при условии проведения адекватной профилактики [26, 32]. Наиболее тяжелым последствием является развитие неонатального герпеса, характеризующегося высокой летальностью (до 60% при диссеминированной форме) и серьезными неврологическими осложнениями у выживших детей [32, 33, 34, 35].

Значительное внимание заслуживают психосоциальные последствия инфекции, вызванной вирусом простого герпеса второго типа. Качество жизни инфицированных женщин существенно снижается вследствие психосексуальных нарушений (65-80% случаев), включающих снижение либидо, страх интимной близости и проблемы в партнерских отношениях; психоземotionalных расстройств, среди которых клинически значимая депрессия встречается у 10-12% пациенток, тревожные расстройства – у 25-30%; повышенного риска суицидального поведения, который в 3,5 раза превышает популяционные показатели [18].

Вирусом ветряной оспы инфицировано более 90% людей во всем мире. Первичная инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы, обычно приобретаемая в раннем детстве, приводит к развитию ветряной оспы и возникновению пожизненной латентной инфекции в нейронах тройничного ганглия и ганглиев дорсальных корешков. В более позднем возрасте вирус ветряной оспы реактивируется примерно у трети инфицированных людей, вызывая опоясывающий герпес, также известный как опоясывающий лишай.

В то время как первичная инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы, обычно протекает доброкачественно, опоясывающий лишай часто сопровождается постгерпетической невралгией и является важной причиной увеита и васкулитного инсульта. Заболеваемость опоясывающим лишаем зависит от возраста и колеблется от 1,2-3,4 на 1000 человек в год среди молодых людей, до 3,9-11,8 на 1000 человек в год у пожилых пациентов (старше 65 лет) [36]. В Америке ежегодно регистрируется почти один миллион случаев опоясывающего лишая с годовой частотой от 0,3% до 0,4% [37]. В Китае распространенность опоясывающего лишая составляет 7,7% среди госпитализированных пациентов в возрасте старше 40 лет [38]. По данным базы данных «Глобальное бремя болезней», уровень смертности от

опоясывающего лишая у пациентов старше 65 лет колеблется от 0,0022 до 82,21 на 100 000 населения. Согласно данным амбулаторной заболеваемости опоясывающим лишаем в Германии за 2007 и 2008 годы, годовая смертность от опоясывающего лишая оценивается как 0,29 (женщины) и 0,10 (мужчины) на 100 000 пациенто-лет [36].

Учитывая значение возраста как фактора риска, увеличение продолжительности жизни среди населения в целом может значительно увеличить ежегодные случаи опоясывающего лишая и брема болезни. Для медицинских работников и лиц, ответственных за политику в области здравоохранения, становится крайне важным быть информированным о последствиях бремени заболеваний, вызванных опоясывающим лишаем.

Вирус Эпштейна-Барр, относящийся к герпесвирусам 4 типа, представляет собой одну из наиболее распространённых вирусных инфекций человека, поражающую около 90% взрослого населения мира. Этот ДНК-содержащий вирус передаётся преимущественно через слюну, благодаря чему получил неофициальное название «болезнь поцелуев» [39].

Эпидемиологические особенности инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, демонстрируют выраженные географические различия: в развивающихся странах до 90% детей инфицируются уже к 6-летнему возрасту, тогда как в развитых государствах первичное заражение часто происходит в подростковом периоде [39, 40].

Клинические проявления инфекции существенно варьируют в зависимости от возраста инфицирования. У детей младшего возраста в 80-90% случаев заболевание протекает бессимптомно или проявляется неспецифическими симптомами – лихорадкой и тонзиллофарингитом. В отличие от этого, при заражении в подростковом или юношеском возрасте в 30-50% случаев развивается классический инфекционный мононуклеоз, характеризующийся основными симптомами: стойкой лихорадкой, выраженным тонзиллофарингитом, аденоидитом, генерализованной лимфаденопатией, гепатоспленомегалией и появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови [41].

Особую медицинскую значимость вирус Эпштейна-Барр приобретает благодаря своей доказанной онкогенной потенции, будучи ассоциированным с широким спектром злокачественных новообразований. Наиболее тесная связь прослеживается с лимфопролиферативными заболеваниями, включая эндемическую лимфому Беркитта (100% ассоциация с вирусом Эпштейна-Барр), лимфому Ходжкина (30-50% случаев) и различные Т-клеточные лимфомы. Среди эпителиальных опухолей особого внимания заслуживает карцинома носоглотки, а также лимфоэпителиомоподобные карциномы различных локализаций и аденокарцинома желудка (5-10% случаев) [39, 42]. Механизмы вирусного онкогенеза включают сложное взаимодействие вирусных белков (таких как LMP1, LMP2 и EBNA) с клеточными системами регуляции пролиферации и апоптоза, что приводит к геномной нестабильности и

злокачественной трансформации инфицированных клеток [43].

Современные исследования инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, сосредоточены на нескольких перспективных направлениях. Особое внимание уделяется разработке профилактических вакцин, включая субъединичные вакцины на основе gp350, а также инновационные векторные и мРНК-вакцины. Параллельно ведутся углублённые исследования молекулярных механизмов онкогенеза, в частности роли вирусных микроРНК и эпигенетических изменений в инфицированных клетках. В терапевтическом аспекте перспективными представляются разработки в области адаптивной Т-клеточной терапии и создания таргетных препаратов [42, 43].

Значительно расширился список заболеваний, одной из причин которых является также цитомегаловирус. Понятие цитомегаловирусной инфекции охватывает проблемы внутриутробного инфицирования, серонегативного мононуклеоза, гепатитов, болезней желудочно-кишечного тракта, посттрансфузионного синдрома, трансплантации органов и тканей, онкогенеза, ВИЧ-инфекции. В последние годы активно обсуждается потенциальная роль цитомегаловируса в онкогенезе, хотя механизмы этой взаимосвязи требуют дальнейшего изучения [44].

В зависимости от географического региона количество инфицированных составляет от 30 до 98%. Антитела к цитомегаловирусу выявляют у 95-99% жителей азиатских стран, Южной Америки и Африки. В США серопозитивность среди детей 6-11 лет равна 36%, среди взрослых в возрасте 80 лет – 91% [45]. Полных данных о ситуации с цитомегаловирусной инфекцией в России нет. По отдельным сообщениям доля серопозитивных лиц среди взрослого населения в различных регионах составляет от 73 до 98%, что соответствует общемировым тенденциям [46].

Вирус герпеса человека шестого типа, относящийся к подсемейству бетагерпесвирусов, существует в виде двух генетически близких, но биологически различных вариантов – вирус герпеса человека шестого типа А и вирус герпеса человека шестого типа В. Эти вирусы демонстрируют практически повсеместное распространение, инфицируя более 95% населения к 2-летнему возрасту [47].

Особенностью серологической диагностики является невозможность дифференцировать варианты вируса стандартными методами [48]. Эпидемиологические исследования выявили характерную возрастную динамику серопревалентности: у новорожденных до 1 месяца антитела обнаруживаются в 100% случаев благодаря трансплацентарному переносу материнских иммуноглобулинов, однако к 4-5 месяцам их уровень снижается до 60% по мере исчезновения пассивного иммунитета. Максимальная частота выявления антител (до 100%) наблюдается у детей 1-4 лет, что связано с активным первичным инфицированием в этом возрасте, тогда как у взрослых старше 40 лет серопозитивность составляет около 60% [47, 48].

Клинические проявления инфекции существенно различаются для двух вариантов вируса. Вирус

герпеса человека шестого типа В является общепризнанным возбудителем внезапной экзантемы (exanthem subitum, детской розеола или «шестой болезни») – распространенного детского заболевания, характеризующегося трехдневной высокой лихорадкой с последующим появлением пятнисто-папулезной сыпи после нормализации температуры [47].

В отличие от этого, вирус герпеса человека шестого типа А пока не имеет четко установленных клинических ассоциаций, хотя его потенциальная роль в патологии человека активно изучается. Особый научный интерес представляют возможные ассоциации вируса герпеса человека шестого, особенно типа А, с различными хроническими заболеваниями, включая онкологические процессы (преимущественно лимфопролиферативные состояния), демиелинизирующие заболевания ЦНС (в частности, рассеянный склероз), синдром хронической усталости и некоторые аутоиммунные патологии [46, 47, 49]. Однако следует подчеркнуть, что доказательства причинно-следственной связи и точные механизмы участия вируса герпеса человека шестого типа в патогенезе этих состояний требуют дальнейших исследований.

Вирус герпеса человека седьмого типа представляет собой широко распространенный лимфотропный вирус, впервые выделенный в 1990 году. Эпидемиологические исследования показывают, что этот вирус демонстрирует исключительно высокую серопревалентность – антитела к вирусу герпеса человека седьмого типа обнаруживаются у 85-95% взрослого населения во всем мире [49]. Первичное инфицирование происходит преимущественно в раннем детском возрасте: статистические данные свидетельствуют, что пик заражения приходится на период от 18 месяцев до 3 лет, что несколько позже по сравнению с родственным вирусом герпеса человека шестого типа [49, 50, 51]. К 5-летнему возрасту серопозитивность достигает 90% в США и 85% в странах Европы, тогда как в развивающихся странах аналогичные показатели отмечаются уже к 3 годам [50, 52].

Клинические проявления первичной инфекции варьируют от бессимптомного течения (в 60-70% случаев) до различных патологических состояний: внезапная экзантема развивается у 10-30% инфицированных детей, розовый лишай – у 5-15%, а фебрильные судороги – у 2-5% пациентов младшего возраста [49].

Особую медицинскую проблему представляет вирус герпеса человека седьмого типа для иммунокомпromетированных лиц: у реципиентов костного мозга реактивация вируса наблюдается в 30-40% случаев, после трансплантации органов осложнения развиваются у 15-25% пациентов, при этом летальность при энцефалите, ассоциированном с вирусом герпеса человека седьмого типа, может достигать 20-30% [50].

Современная диагностика основывается преимущественно на методах полимеразной цепной реакции (чувствительность 90-95%) и серологических исследованиях (специфичность 85-90%),

однако интерпретация результатов осложняется перекрестными реакциями с вирусом герпеса человека 6 типа в 5-10% случаев. Экономическое бремя заболеваний, ассоциированных с вирусом герпеса человека седьмого типа, существенно: лечение посттрансплантационных осложнений обходится в среднем в 15 000-25 000 долларов США на пациента, а ежегодные затраты на диагностику неонатальных инфекций в США составляют 3,2-4,8 миллиона долларов США [51].

Вирус герпеса человека восьмого типа, также известный как герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши, открытый в 1994 году, представляет собой радиновирус человека (герпесвирус гамма-2). В отличие от других вирусов герпеса человека, он не широко распространен среди населения в целом и содержит множество уникальных белков. Вирус герпеса человека восьмого типа тесно связан со всеми подтипами саркомы Капоши, мультицентрической болезнью Кастанеллы и редкой формой В-клеточной лимфомы – первичной выпотной лимфомой. Кроме того, последовательности ДНК вируса герпеса человека восьмого типа были обнаружены в связи с другими заболеваниями, однако роль вируса в этих заболеваниях в значительной степени не подтверждена и остается спорной [53].

Серологическая распространенность вируса герпеса человека восьмого типа, основанная на обнаружении латентных и литических белков, составляет от 2 до 5% у здоровых доноров, за исключением некоторых географических районов. Так, в странах Африки к югу от Сахары антитела к вирусу герпеса человека восьмого типа можно обнаружить более чем у 30% населения в целом. От 10 до 25% жителей Средиземноморья являются серопозитивными к вирусу. В этой области можно найти географические очаги с более высокой или более низкой распространенностью [54].

Передача вируса герпеса человека восьмого типа среди детей изучена недостаточно; однако литература убедительно свидетельствует о том, что горизонтальная передача играет решающую роль. Острая инфекция, вызванная вирусом герпеса человека восьмого типа и прогрессирование саркомы Капоши у детей, могут отличаться от таковых у взрослых, и диагноз может быть пропущен. В настоящее время не существует ни взрослых, ни педиатрических рекомендаций по лечению, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этом направлении [53, 54].

Заключение.

Современная ситуация с герпесвирусными инфекциями характеризуется их массовым распространением и фактической неуправляемостью во всем мире. Отсутствие комплексных систем эпидемиологического надзора за герпесвирусными инфекциями (за исключением цитомегаловирусной инфекции) значительно затрудняет контроль за этими заболеваниями. Несмотря на продолжающиеся исследования, разработка эффективных профилактических вакцин против вируса простого герпеса второго типа, вируса Эпштейна-Барр и цитомегаловируса пока не привела к созданию пре-

паратом, пригодных для массового применения. В этих условиях особое значение приобретают общие профилактические меры, особенно актуальные для инфекций с преобладающим половым путем передачи (таких как вирус простого герпеса второго типа и вирус герпеса человека восьмого типа).

Ключевыми элементами профилактики являются просветительская работа с населением, пропаганда барьерной контрацепции и соблюдение правил личной гигиены. Для групп высокого риска развития манифестных форм герпесвирусных инфекций применяются методы медицинской профилактики, включающие превентивное использование противовирусных препаратов (ацикловир, валацикловир) и экспериментальных терапевтических вакцин (против вируса простого герпеса первого типа и вируса простого герпеса второго типа).

Особую важность в сложившейся ситуации приобретает проблема своевременной диагностики и точной этиологической верификации герпесвирусных инфекций, что требует стандартизации диагностических подходов и рационального использования серологических методов. Клинические исследования выявили, что около 12% пациентов с выделением вируса при генитальном герпесе являются серонегативными, что может объясняться феноменом «иммунологического окна» – временным лагом между моментом инфицирования и появлением антител. Это подчеркивает необходимость проведения сравнительных исследований с использованием различных диагностических методов (серологических, вирусологических и молекулярно-генетических) для разработки надежных критериев оценки эпидемиологической опасности инфицированных лиц как источников передачи вируса. Особую актуальность эта задача приобретает при оценке рисков в ключевых группах населения – подростках, беременных женщинах, лицах с иммунодефицитными состояниями.

Широкая распространенность герпесвирусных инфекций среди подросткового населения создает системные медико-социальные риски: потенциальный рост заболеваемости генитальным герпесом, увеличение частоты врожденных и перинатальных инфекций (с риском тяжелых поражений плода), повышение вероятности ко-инфекции с ВИЧ и роста частоты ВИЧ-инфицирования. Все эти факторы указывают на необходимость разработки комплексных междисциплинарных программ эпидемиологического мониторинга, совершенствования диагностических алгоритмов и создания эффективных стратегий профилактики герпесвирусных инфекций на популяционном уровне.

Прозрачность исследования. Рукопись не имела спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. James C, Harfouche M, Welton NJ, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. Bull World Health Organ. 2020; 98 (5): 315-329. DOI: 10.2471/BLT.19.237149
2. Zhang I, Hsiao Z, Liu F. Development of Genome Editing Approaches against Herpes Simplex Virus Infections. Viruses. 2021; 13 (2): 338. DOI: 10.3390/v13020338
3. Looker KJ, Magaret AS, May MT, et al. Global and Regional Estimates of Prevalent and Incident Herpes Simplex Virus Type 1 Infections in 2012. PLoS One. 2015; 10 (10): e0140765. DOI: 10.1371/journal.pone.0140765
4. Ayoub HH, Chemaitelly H, Abu-Raddad LJ. Characterizing the transitioning epidemiology of herpes simplex virus type 1 in the USA: model-based predictions. BMC Med. 2019; 17 (1): 57. DOI: 10.1186/s12916-019-1285-x
5. Хрянин А.А. Герпес под подушкой. Распространенность вируса простого герпеса в Российской популяции: многолетний мониторинг // Status Praesens. – 2014. – Т. 6, №17. – С. 67-74. Khryanin AA. Gerpes pod podushkoy; Rasprostranennost' virusa prostogo gerpesa v Rossiyskoy populyatsii: mnogoletniy monitoring [Herpes under the pillow; Prevalence of herpes simplex virus in the Russian population: long-term monitoring]. Status Praesens [Status Praesens]. 2014; 6 (17): 67–74. (In Russ.)
6. Ho DY, Enriquez K, Multani A. Herpesvirus Infections Potentiated by Biologics. Infect Dis Clin North Am. 2020; 34 (2):3 11-339. DOI: 10.1016/j.idc.2020.02.006
7. Honore PM, Barreto Gutierrez L, Kugener L, et al. SARS-CoV-2 infection as a risk factor for herpesviridae reactivation: consider the potential influence of corticosteroid therapy. Crit Care. 2020; 24 (1): 530. DOI: 10.1186/s13054-020-03349-9
8. Osterman A, Ruf VC, Domingo C, et al. Travel-associated neurological disease terminated in a postmortem diagnosed atypical HSV-1 encephalitis after high-dose steroid therapy – a case report. BMC Infect Dis. 2020; 20 (1): 150. DOI: 10.1186/s12879-020-4859-5
9. Heining A, Haerberle H, Fischer I, et al. Cytomegalovirus reactivation and associated outcome of critically ill patients with severe sepsis. Crit Care. 2011; 15 (2): R77. DOI: 10.1186/cc10069
10. Raouf MME, Ouf NM, Elsorady MAS, et al. Human herpesvirus-6 in hematopoietic stem cell transplant recipients: a prospective cohort study in Egypt. Virol J. 2023; 20 (1): 20. DOI: 10.1186/s12985-023-01980-w
11. Шамгунова Б.А., Демидов А.А., Заклякова Л.В., [и др.] Лекарственно-индуцированная реакция гиперчувствительности (DRESS-синдром), ассоциированная с реактивацией герпесвирусной инфекции (клиническое наблюдение) // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №. 4. – С. 169. Shamgunova BA, Demidov AA, Zaklyakova LV, et al. Lekarstvenno-indutsirovannaya reaktsiya giperchuvstvitelnosti (DRESS-sindrom), assotsirovannaya s reaktivatsiyey gerpesvirusnoy infektsii (klinicheskoe nablyudenie) [Drug-induced hypersensitivity reaction (DRESS syndrome) associated with reactivation of herpesvirus infection (clinical case)]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]. 2020; (4): 169. (In Russ.) DOI: 10.17513/spno.30054
12. Zong Y, Kamoi K, Miyagaki M, et al. Applications of Biological Therapy for Latent Infections: Benefits and Risks. Int J Mol Sci. 2024; 25 (17): 9184. DOI: 10.3390/ijms25179184
13. Honore PM, Mugisha A, Kugener L, et al. Acyclovir for ventilator-associated pneumonia refractory to antibiotics and with high viral herpes simplex load: we are not sure. Crit Care. 2020; 24 (1): 262. DOI: 10.1186/s13054-020-02868-9
14. Hansen R, Thomson JM, El-Omar EM, Hold GL. The role of infection in the aetiology of inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 2010; 45 (3): 266-76. DOI: 10.1007/s00535-009-0191-y
15. Mikaeloff Y, Kezouh A, Suissa S. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease. Br J Clin Pharmacol. 2008; 65 (2): 203–209. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2007.02997.x

16. Rostgaard K, Balfour HH Jr, Jarrett R, et al. Primary Epstein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. *PLoS One*. 2019; 14 (12): e0226436. DOI: 10.1371/journal.pone.0226436
17. Xu F, Schillinger JA, Sternberg MR, et al. Seroprevalence and coinfection with herpes simplex virus type 1 and type 2 in the United States, 1988-1994. *J Infect Dis*. 2002; 185: 1019-1024. DOI: 10.1086/340041
18. Smith JS, Robinson NJ. Age-Specific Prevalence of Infection with Herpes Simplex Virus Types 2 and 1: A Global Review. *J Infect Dis*. 2002; 186: 3-28. DOI: 10.1086/343739
19. Sherrard J, Wilson J, Donders G, et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018; 29 (13): 1258-1272. DOI: 10.1177/0956462418785451
20. Yousuf W, Ibrahim H, Harfouche M, et al. Herpes simplex virus type 1 in Europe: systematic review, meta-analyses and meta-regressions. *BMJ Glob Health*. 2020; 5 (7): e002388. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-002388
21. Debrah O, Agyemang-Yeboah F, Asmah RH, et al. SEROPREVALENCE OF herpes simplex virus type 1 and type 2 among women attending routine Cervicare clinics in Ghana. *BMC Infect Dis*. 2018; 18 (1): 378. DOI: 10.1186/s12879-018-3288-1
22. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57 (5): 737-766. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.06.027
23. Del Romero J, Moreno Guillén S, Rodríguez-Artalejo FJ, et al. Sexually transmitted infections in Spain: Current status. *Rev Esp Quimioter*. 2023; 36 (5): 444-465. DOI: 10.37201/req/038.2023
24. Smith JS, Herrero R, Muñoz N, et al. Prevalence and risk factors for herpes simplex virus type 2 infection among middle-age women in Brazil and the Philippines. *Sex Transm Dis*. 2001; 28 (4): 187-194. DOI: 10.1097/00007435-200104000-00001
25. Issakwisa HM, Mbwile GR, Mwanji GF, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 among people living with HIV in Mbeya, Tanzania. *BMC Infect Dis*. 2020; 20 (1): 577. DOI: 10.1186/s12879-020-05301-2
26. Paz-Bailey G, Ramaswamy N, Hawkes SJ, Geretti AM. Herpes simplex virus type 2: epidemiology and management options in developing countries. *Sex Transm Infect*. 2007; 83 (1): 16-22. DOI: 10.1136/sti.2006.020966
27. Schiffer JT, Gottlieb SL. Biologic interactions between HSV-2 and HIV-1 and possible implications for HSV vaccine development. *Vaccine*. 2019; 37 (50): 7363-7371. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.09.044
28. Woestenberg PJ, Tjhi HE, de Melker HE, et al. Herpes simplex virus type 1 and type 2 in the Netherlands: seroprevalence, risk factors and changes during a 12-year period. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 364. DOI: 10.1186/s12879-016-1707-8
29. Chaiyakunapruk N, Lee SWH, Kulchaitanaroaj P, et al. Estimated global and regional economic burden of genital herpes simplex virus infection among 15-49 year-olds in 2016. *BMC Global Public Health*. 2024; 2: 42. DOI: 10.1186/s44263-024-00053-6
30. Орадovская И.В., Викулов Г.Х., Колобухина Л.В. [и др.]. Герпесвирусные инфекции у взрослых жителей г. Москвы: заболеваемость, распространенность, нозологические формы и алгоритм ведения // *Инфекционные болезни*. – 2022. – Т. 4, № 20. – С. 125–142. Oradovskaya IV, Vikulov GK, Kolobukhina LV, et al. Gerpsevirusnyye infektsii u vzroslykh zhiteley g. Moskvy: zaboлеваemost', rasprostranennost', nozologicheskie formy i algoritm vedeniya [Herpesvirus infections in adult residents of Moscow: morbidity, prevalence, nosological forms and management algorithm]. *Infektsionnye bolezni* [Infectious Diseases]. 2022; 20 (4): 125-142. (In Russ.) DOI: 10.20953/1729-9225-2022-4-125-142
31. Жебрун А.Б., Куляшова Л.Б., Ермоленко К.Д. [и др.]. Распространенность герпесвирусных инфекций у детей и взрослых в Санкт-Петербурге по данным сероземиологического исследования // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2013. – №6. – С. 30-36. Zhebrun AB, Kulyashova LB, Ermolenko KD, et al. Rasprostranennost' gerpsevirusnykh infektsiy u detey i vzroslykh v Sankt-Peterburge po dannym seroepidemiologicheskogo issledovaniya [Prevalence of herpesvirus infections in children and adults in St. Petersburg according to seroepidemiological study]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2013; (6): 30-36. (In Russ.)
32. Baker DA. Consequences of herpes simplex virus in pregnancy and their prevention. *Curr Opin Infect Dis*. 2007; 20 (1): 73-76. DOI: 10.1097/QCO.0b013e328013cb19
33. Samies NL, James SH, Kimberlin DW. Neonatal Herpes Simplex Virus Disease: Updates and Continued Challenges. *Clin Perinatol*. 2021; 48 (2): 263-274. DOI: 10.1016/j.clp.2021.03.003
34. Pinninti SG, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infections. *Semin Perinatol*. 2018; 42 (3): 168-175. DOI: 10.1053/j.semper.2018.02.004
35. Teutsch S, Berkhout A, Raynes-Greenow C, et al. Characteristics of neonatal herpes simplex central nervous system disease in Australia (1997-2020). *J Clin Virol*. 2023; 165: 105526. DOI: 10.1016/j.jcv.2023.105526
36. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo W. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018; 84 (3): 251-262. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL_1021_16
37. Johnson BH, Palmer L, Gatwood J, et al. Annual incidence rates of herpes zoster among an immunocompetent population in the United States. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 502. DOI: 10.1186/s12879-015-1262-8
38. Lim DZJ, Tey HL, Salada BMA, et al. Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia-Diagnosis, Treatment, and Vaccination Strategies. *Pathogens*. 2024; 13 (7): 596. DOI: 10.3390/pathogens13070596
39. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М. [и др.]. Клинико-эпидемиологические аспекты Эпштейн-Барр вирусной инфекции // *Астраханский медицинский журнал*. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 6–12. Kasymova EB, Bashkina OA, Galimzyanov KhM, et al. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty Epshteyn-Barr virusnoy infektsii [Clinical and epidemiological aspects of Epstein-Barr virus infection]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2017; 12 (3): 6-12. (In Russ.)
40. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М. [и др.]. Динамика герпесвирусных инфекций у детей Астраханской области по данным ПЦР-диагностики // *Астраханский медицинский журнал*. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 116-119. Kasymova EB, Bashkina OA, Galimzyanov KhM, et al. Dinamika gerpsevirusnykh infektsiy u detey Astrakhanskoy oblasti po dannym PtsR-diagnostiki [Dynamics of herpesvirus infections in children of the Astrakhan region according to PCR diagnostics]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2012; 7 (2): 116-119. (In Russ.)
41. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М. Ключевые вопросы диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза // *Астраханский медицинский журнал*. – 2016. – № 3 (11). – С. 38-44. Kasymova EB, Bashkina OA, Galimzyanov KhM. Klyuchevye voprosy diagnostiki i lecheniya infektsionnogo mononukleoza [Key issues of diagnosis and treatment of infectious mononucleosis]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2016; 11 (3): 38-44. (In Russ.)
42. Попкова М.И., Уткин О.В. Генетическое разнообразие вируса Эпштейна-Барр: современный взгляд на проблему // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2022. – Т. 1, № 99. – С. 93–108. Popkova MI, Utkin OV. Geneticheskoye raznoobrazie virusa Epshteyna-Barr: sovremennyy vzglyad na problemu [Genetic diversity of Epstein-Barr virus: modern view on the problem]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2022; 99(1): 93-108. (In Russ.) DOI: 10.36233/0372-9311-228
43. Гуревич В.Э., Смирнова К.В., Ботезату И.В. [и др.]. Полиморфизм онкогена LMP-1 вируса Эпштейна-Барр в двух этнических группах России, татар и славян, и его влияние на

- развитие некоторых злокачественных опухолей // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, №2. – С. 347–358.
- Gurtsevich VE, Smirnova KV, Botezatu IV, et al. Polimorfizm onkogena LMP-1 virusa Epshteyna-Barr v dvukh etnicheskikh gruppakh Rossii, tatar i slavyan, i yego vliyaniye na razvitiye nekotorykh zlokachestvennykh opukholey [Polymorphism of LMP-1 oncogene of Epstein-Barr virus in two ethnic groups of Russia, Tatars and Slavs, and its influence on development of some malignant tumors]. *Infektsiya i immunitet* [Infection and Immunity]. 2020; 10 (2): 347–358. (In Russ.)
DOI: 10.15789/2220-7619-EBV-1162
44. Griffiths P, Lumley S. Cytomegalovirus. *Curr Opin Infect Dis*. 2014; 27 (6): 554–559.
DOI: 10.1097/QCO.000000000000107
45. Moseley P, Klenerman P, Kadambari S. Indirect effects of cytomegalovirus infection: Implications for vaccine development. *Rev Med Virol*. 2023; 33 (1): e2405.
DOI: 10.1002/rmv.2405
46. Ковалык В.П., Владимирова Е.В., Колиева Г.Л. [и др.]. Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр и вирус герпеса 6 типа в качестве инфекций, передаваемых половым путем: обзор литературы // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 2. – С. 50–65.
Kovalyk VP, Vladimirova EV, Kolieva GL, et al. Tsitomegalovirus, virus Epshteyna-Barr i virus gerpesa 6 tipa v kachestve infektsiy, peredavayemykh polovym putem: obzor literatury [Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and herpesvirus type 6 as sexually transmitted infections: literature review]. *Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki* [Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics]. 2023; (2): 50–65. (In Russ.)
- DOI: 10.24412/2312-2935-2023-2-50-65
47. Yamanishi K, Kondo T, Kondo K, et al. Exanthem subitum and human herpesvirus 6 (HHV-6) infection. *Adv Exp Med Biol*. 2014; 278: 29–37.
DOI: 10.1007/978-1-4684-5853-4_4
48. LaCroix S, Stewart JA, Thouless ME, Black JB. An immunoblot assay for detection of immunoglobulin M antibody to human herpesvirus 6. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2000; 7 (5): 823–827.
DOI: 10.1128/CDLI.7.5.823-827.2000
49. Kosuge H. HHV-6, 7 and their related diseases. *J Dermatol Sci*. 2000; 22 (3): 205–212. DOI: 10.1016/s0923-1811(99)00086-9
50. Ablashi DV, Berneman ZN, Kramarsky B, et al. Human herpesvirus-7 (HHV-7): current status. *Clin Diagn Virol*. 2001; 4 (1): 1–13.
DOI: 10.1016/0928-0197(95)00005-s
51. Caselli E, Di Luca D. Molecular biology and clinical associations of Roseoloviruses human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7. *New Microbiol*. 2007; 30 (3): 173–187.
52. Keshavarz M, Ghasemi S, Arjeini Y, et al. Frequency evaluation and molecular characterization of HHV-6 and HHV-7 among children under 5 years with fever and skin rash. *J Med Virol*. 2023; 95 (3): e28608.
DOI: 10.1002/jmv.28608
53. Ngalamika O, Munsaka S. Cells of the Innate and Adaptive Immune Systems in Kaposi's Sarcoma. *J Immunol Res*. 2020; 2020: 8852221.
DOI: 10.1155/2020/8852221
54. Goedert JJ, Vitale F, Lauria C, et al. Risk factors for classical Kaposi's sarcoma. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94 (22): 1712–1718.
DOI: 10.1093/jnci/94.22.1712

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КАСЫМОВА ЕКАТЕРИНА БАШИРОВНА, ORCID: 0000-0001-5694-5394, канд. мед. наук, доцент,
e-mail: katerina.kasymova@yandex.ru ;
доцент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121. (Автор, ответственный за переписку).

БАШКИНА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0003-4168-4851, SCOPUS Author ID: 6503961642, докт. мед. наук, профессор, e-mail: bashkina1@mail.ru ;
заведующий кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

КУЛАГИНА ВЕРА ВИКТОРОВНА, ORCID: 0000-0002-8824-0046, канд. мед. наук, доцент, e-mail: vvksam@mail.ru ;
доцент кафедры клинической медицины ЧУООВО «Медицинский университет «Реавиз», Россия, 443001, Самара, ул. Чапаевская, 227.

ABOUT THE AUTHORS:

EKATERINA B. KASYMOVA, ORCID: 0000-0001-5694-5394, Cand. sc. med., Associate Professor,
e-mail: katerina.kasymova@yandex.ru ;
Associate Professor, Department of Theoretical Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia. (Corresponding Author).

OLGA A. BASHKINA, ORCID: 0000-0003-4168-4851, SCOPUS Author ID: 6503961642, Dr.sc. med., Professor,
e-mail: bashkina1@mail.ru ;
Head of the Department of Theoretical Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

VERA V. KULAGINA, ORCID: 0000-0002-8824-0046, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: vvksam@mail.ru ;
Associate Professor, Department of Clinical Medicine, Samara Medical University – Reaviz, 227 Chapaevskaya str., 443001 Samara, Russia.

Основные аспекты метаболически здорового ожирения

И.В. Король¹, Л.А. Иванова¹, Ю.С. Коваленко¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063 г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4

Реферат. Введение. В настоящее время метаболическим фенотипам ожирения посвящено большое количество публикаций. Они классифицируются, как метаболически здоровое и нездоровое ожирение. Также выделяют метаболически здоровый и нездоровый нормальный вес. **Цель исследования** – изучить и проанализировать данные литературных источников по проблеме метаболически здорового ожирения. **Материалы и методы.** Проведен систематический поиск публикаций в базах данных PubMed и Scopus по запросу «метаболически здоровое ожирение» с открытым доступом. Включались данные обзоров, оригинальных исследований, метаанализов. В результате работы выделены основные аспекты причин развития, классификации, критериев диагностики, клинических особенностей, принципов лечения метаболически здорового ожирения. **Результаты и их обсуждение.** Увеличение индекса массы тела не всегда совпадает с ухудшением кардиометаболического здоровья. Характер накопления жира и обмена веществ варьирует в зависимости от генетических и приобретённых факторов. Основным принципом развития здорового ожирения является сохранённая способность подкожной жировой ткани к накоплению триглицеридов, предотвращающая эктопическое накопление жира. Главными научными векторами являются выявление предикторов перехода метаболически благоприятной формы ожирения в неблагоприятную, изучение связи фенотипов ожирения с различными заболеваниями. **Выводы.** Метаболически здоровое ожирение представляет собой транзиторный фенотип с последующим формированием метаболически нездорового ожирения. Важно как можно дольше продлить метаболическое здоровье пациента и воздействовать на факторы, способствующие ухудшению метаболизма, чтобы снизить или предотвратить риск перехода в метаболически неблагоприятную форму.

Ключевые слова: метаболически здоровое ожирение, фенотипы ожирения.

Для цитирования: И.В. Король, Л.А. Иванова, Ю.С. Коваленко. Основные аспекты метаболически здорового ожирения // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 117–126. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).117-126.

Key aspects of metabolically healthy obesity

Inna V. Korol¹, Liudmila A. Ivanova¹, Yuliya S. Kovalenko¹

¹Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia

Abstract. Introduction. Currently, there are many publications dealing with the metabolic phenotypes of obesity. They are classified as metabolically healthy and unhealthy obesity. There are also metabolically healthy and unhealthy normal weights. **Aim.** To examine and analyze literary data on the problem of metabolically healthy obesity. **Materials and Methods.** Open-access publications were systematically searched for in the PubMed and Scopus databases, using the “metabolic healthy obesity” query. Data from reviews, original studies, and meta-analyses were included. The study identified the key aspects of metabolically healthy obesity causes, classification, diagnostic criteria, clinical characteristics, and treatment principles. **Results and Discussion.** An increase in one’s body mass index does not always correlate with a decline in cardiometabolic health. Fat accumulation and metabolic patterns vary based on genetic and acquired factors. The main healthy-obesity development principle is the preserved ability of the subcutaneous adipose tissue to accumulate triglycerides, preventing ectopic accumulation of fat. The core scientific vectors are aimed at identifying the predictors of transitioning from a metabolically favorable form of obesity to an unfavorable one, as well as at studying the relationship between obesity phenotypes and various diseases. **Conclusions.** Metabolically healthy obesity is a transient phenotype followed by the development of metabolically unhealthy obesity. It is important to prolong the patient’s metabolic health for as long as possible and to address factors that contribute to metabolic deterioration to reduce or prevent the risk of transition to a metabolically unfavorable state.

Keywords: metabolically healthy obesity, obesity phenotypes.

For citation: Korol, I.V.; Ivanova, L.A.; Kovalenko, Yu.S. Key aspects of metabolically healthy obesity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 117-126. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).117-126.

Введение. В настоящее время эпидемия ожирения является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения в мире, что стало глобальным бременем [1]. Во всем мире из всех форм ожирения значительно доминирует экзогенно-конституциональное, связанное с избыточным потреблением питательных веществ в сочетании с недостатком физической активности. Помимо эстетической проблемы ожирение ведет к развитию хронических заболеваний и инвалидности, укорочению жизни в среднем на 20 лет.

Ожирение – это заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жира. Еще более 20 лет назад было доказано, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) коррелирует с кардиометаболическими рисками [2]. Метаболический ответ и характер накопления жира могут меняться в зависимости от генетических и приобретённых факторов. Так, высокий ИМТ не всегда совпадает с плохим метаболическим здоровьем. Некоторые пациенты с ожирением могут быть защищены от кардиометаболических рисков: приблизительно у 10-30 % людей

с ожирением наблюдается полностью нормальный и здоровый метаболический профиль. У них долгие годы отсутствуют дисгликемия и дислипидемия, артериальная гипертензия и атеросклероз [3]. Это так называемое метаболически здоровое ожирение. Изучение метаболических фенотипов представляет большой интерес в научном мире, так как здоровое ожирение представляет собой транзиторный фенотип с последующим формированием метаболически нездоровой формы. Важно как можно дольше продлить метаболическое здоровье пациента и воздействовать на факторы, способствующие ухудшению метаболизма, чтобы снизить или предотвратить риск перехода в метаболически неблагоприятную форму.

Цель исследования – изучить и проанализировать данные литературных источников по проблеме метаболически здорового ожирения.

Материалы и методы.

Проведен систематический поиск публикаций в базах данных PubMed и Scopus по запросу «метаболически здоровое ожирение» с открытым доступом. Включались данные обзоров, оригинальных исследований, метаанализов. В результате работы выделены основные аспекты причин развития, классификации, критериев диагностики, клинических особенностей, принципов лечения метаболически здорового ожирения.

Результаты и их обсуждение.

Метаболические фенотипы ожирения. Несмотря на то, что ожирение является основным фактором риска метаболического синдрома (МС), лица с нормальным весом также могут иметь инсулинорезистентность (ИР) и нарушение обмена веществ, то есть не все люди с нормальным весом являются метаболически здоровыми. В настоящее время метаболические фенотипы ожирения классифицируются, как метаболически здоровое ожирение (МЗО) и метаболически нездоровое ожирение (МНЗО). Также важно отметить, что люди с нормальным весом могут иметь метаболическое нездоровье, поэтому выделяют метаболически нездоровый нормальный вес (МНЗНВ) и метаболически здоровый нормальный вес (МЗНВ) [4].

Впервые о метаболически здоровом ожирении заявил Жан Ваг в 1950-х годах. Он предположил, что люди с ожирением имеют различную предрасположенность к диабету и атеросклерозу, и это может быть связано с распределением жира в организме [5]. На сегодняшний день существует множество определений МЗО. Все они указывают на то, что метаболически здоровое ожирение – это ожирение без развития нарушений углеводного и жирового обмена в сочетании с отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Но пациентам с МЗО необходимо проводить активную программу по снижению веса, так как кардиометаболические риски у них выше, чем у людей с МЗНВ.

Важно отметить, что метаболически здоровое ожирение представляет собой транзиторный фенотип с последующим формированием метаболически нездорового ожирения. Так, в масштабном проспективном когортном исследовании «Здоровье медсестер», включившим 90257 женщин, было по-

казано, что 84% женщин с исходно МЗО через 30 лет перешли в метаболически нездоровое [6]. Поэтому крайне важно выявить факторы, способствующие ухудшению метаболизма при МЗО, чтобы снизить или предотвратить риск перехода в метаболически неблагоприятную форму.

Несмотря на общее согласие с тем, что МЗО характеризуется ИМТ ≥ 30 кг/м² и отсутствием критериев МС, в научных публикациях и клинических исследованиях используются различные подходы к его диагностике. Одни авторы считают, что при наличии не более 1 критерия МС можно диагностировать МЗО. Другие исследователи указывают на необходимое отсутствие всех критериев МС у пациента с ожирением для права называть его метаболически благоприятным. Соответственно, наличие у пациента ожирения в сочетании хотя бы с одним критерием МС будет говорить о метаболически нездоровом ожирении. Нам близка позиция именно этих авторов. В своей практике мы пользуемся диагностическими критериями, представленными М. Блюхером в 2020 году, которые приведены в *таблице 1* [4].

Распространенность МЗО. Несогласованность позиций по диагностике МЗО объясняет широкий размах его частоты выявления – от 10 до 30%.

В 2020 году в Европе стартовал крупнейший проект «Распространенность метаболического синдрома и метаболически здорового ожирения в Европе: совместный анализ десяти крупных когортных исследований» [7], куда были включены участники 10 популяционных когортных исследований, проведенных в семи европейских странах, всего 163517 человек: Эстонии (n=8930) [8]; Финляндии (n=3685) [9], (n=6 022) [10]; Германии (n=2987) [11]; Италии (n=1117), (n=1060) [12]; Нидерландов (n=63995),

Таблица 1
Диагностические критерии метаболически здорового и метаболически нездорового ожирения [Blüher M., 2020]
Table 1

Diagnostic criteria for metabolically healthy and metabolically unhealthy obesity [Blüher M., 2020]

Признак	Критерии метаболически здорового ожирения	Критерии метаболически нездорового ожирения
Индекс массы тела	≥ 30 кг/м ²	≥ 30 кг/м ²
Триглицериды	$\leq 1,7$ ммоль/л	$> 1,7$ ммоль/л
Липопротеиды высокой плотности	$> 1,0$ ммоль/л у мужчин $> 1,3$ ммоль/л у женщин	$< 1,0$ ммоль/л у мужчин $< 1,3$ ммоль/л у женщин
Систолическое артериальное давление	≤ 130 мм рт. Ст	> 130 мм рт. ст
Диастолическое артериальное давление	≤ 85 мм рт. ст.	> 85 мм рт. ст.;
Глюкоза крови натощак	$< 6,1$ ммоль/л	$\geq 6,1$ ммоль/л
Медикаментозное лечение дислипидемии, сахарного диабета или гипертонии	Нет	Да

(n=7216) [13]; Норвегии (n=61199) [14]; Великобритании (n=7306) [15]. Участники всех исследований были европейцами в возрасте от 18 до 80 лет. Всем измерялись антропометрические показатели, артериальное давление (АД), уровень в крови липидов и глюкозы. Нужно отметить, что для диагностики МС в данном проекте использовались как жесткие критерии, так и менее строгие. Распространенность МС и МЗО среди лиц с ожирением по данным Европейского проекта представлена на *рисунке 1*.

По данным Европейского проекта, распространенность МС была в основном обусловлена наличием гипертензии. Напротив, повышенный уровень глюкозы в крови в наименьшей степени способствовал развитию МС. Тенденция к более высокому проценту МЗО у женщин по сравнению с мужчинами была очевидна почти во всех исследованиях, включенных в Европейский проект. Также отмечается снижение распространенности метаболически здорового ожирения с возрастом, независимо от пола [7].

Самым крупным исследованием в области метаболических фенотипов ожирения является английское исследование, включившее 3,5 миллиона мужчин и женщин, где была получена самая высокая частота МЗО – 68% (2 из каждых 3 пациентов с ожирением). Но слабой стороной данного проекта было то, что у пациентов не было определения уровней глюкозы, липидов в крови и измерения АД [16].

В рамках масштабного российского исследования ЭССЕ-РФ 2 в 2017 году были обследованы жители четырех регионов России в количестве 6732 человек. По результатам исследования метаболический синдром был выявлен у 33% человек в возрасте 25-64 лет [17], что говорит о высокой

распространенности метаболического нездоровья среди работоспособного населения.

Характеристика МЗО. Хорошо известно, что пациенты с МЗО и МНЗО не имеют существенной разницы в ИМТ. Метаболические фенотипы ожирения различаются по характеру накопления жировой ткани. Жировая ткань делится на белую, бурую и бежевую. Белая жировая ткань представлена в основном подкожным жиром в области туловища, бедер и плеч (80% всего жира человека), а также висцеральным жиром (10–20% у мужчин и 5–8% у женщин), который находится вокруг внутренних органов и во внутрибрюшной области (сальниковый, брыжеечный и забрюшинный жир) [18, 19]. Бурая жировая ткань значительно отличается от белой. Она в большей мере представлена у новорожденных, что связано с активным окислением свободных жирных кислот, выработкой тепла и поддержанием температуры тела. С возрастом объем бурой жировой ткани значительно снижается. Бурая жировая ткань, в отличие от белой, имеет меньший размер клеток, большее количество мелких липидных капель и митохондрий, лучшее кровоснабжение. Бежевые адипоциты имеют клеточные характеристики, сходные с бурыми. Они вкраплены в белую жировую ткань, а увеличение их количества называется «потемнением белой жировой ткани», что является метаболически благоприятным [20]. Таким образом, чем больше бурых и бежевых адипоцитов в жировой ткани, тем меньше кардиометаболические риски.

Состав тела и распределение жира в организме, включая способность увеличивать массу жировой ткани в ягодично-бедренной области, играют важную роль в определении метаболического здоровья людей с ожирением [21]. При МЗО содержание экто-

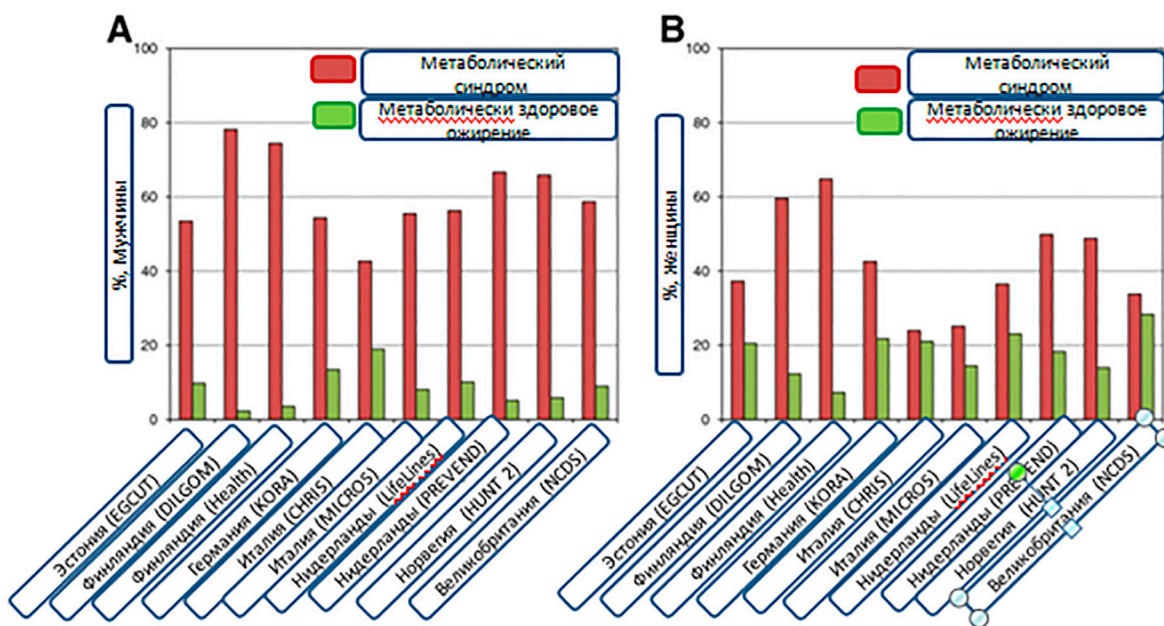


Рис. 1. Стандартизированная по возрасту распространенность метаболического синдрома и метаболически здорового ожирения среди лиц с ожирением (панель А, мужчины; панель В, женщины). (Адаптировано из: [Van Vliet-Ostaptchouk J.V. et al., 2014]).

Fig. 1. Age-standardized prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity among obese individuals (Panel A, men; Panel B, women). (Adapted from: [Van Vliet-Ostaptchouk J.V. et al., 2014]).

пического и висцерального жира уменьшено, а подкожного жира в области бедер и ягодиц увеличено. Поэтому ожирение по типу «яблоко» более характерно для МНЗО, а по типу «груша» с отложением жира в области ягодиц и бедер чаще встречается при МЗО. Такие антропометрические характеристики, как окружность талии (ОТ) или отношение талии и бедер (ОТБ), могут быть лучшими индикаторами вида накопления висцерального и подкожного жира.

ИМТ не отражает распределение жира в организме и метаболические нарушения. Индекс висцерального ожирения (индекс ВО, VAI), разработанный Амато М. с соавторами в 2010 году, может быть более надежным показателем функции висцерального жира, чувствительности к инсулину и кардиометаболических рисков [22]. Он точно различает МЗО от МНЗО и отражает соответствующий переход.

Индекс ВО рассчитывается по следующей формуле:

$$(\text{ОТ (см)} : (36,58 + (1,89 \times \text{ИМТ})) \times (\text{ТГ (ммоль/л)} : 0,81) \times (1,5 : \text{ЛПВП (ммоль/л)}),$$

где ОТ – окружность талии, ИМТ – индекс массы тела, ТГ – триглицериды, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

У пациентов с любым фенотипом ожирения снижена экспрессия генов, которые способствуют захвату и переработке липидов по сравнению с людьми с метаболически здоровым нормальным весом. У лиц с МЗО подкожная жировая ткань способна расти, что приводит к хранению избытка липидов в ее депо. Напротив, при МНЗО имеет место ограничение роста подкожной жировой ткани, что приводит к эктопическому накоплению висцерального жира в органах. Так, McQuaid с соавторами показал, что у мужчин с абдоминальным ожирением масса жировой ткани была существенно (в 2,5 раза) выше, чем у контрольной группы с нормальным весом, при этом накопление жира в белой жировой ткани после приема пищи у мужчин с ожирением было существенно снижено. Увеличение массы жировой ткани приводит к соответствующему снижению системного поступления свободных жирных кислот (СЖК) при сохранении их концентрации в плазме. Эта реакция жировой ткани на ожирение может служить патофизиологической основой эктопического отложения жира и липотоксичности [23].

Но неправильно считать, что МЗО является доброкачественным состоянием, сопоставимым со здоровыми людьми по сердечно-сосудистым рискам. Накапливающиеся данные в целом свидетельствуют о том, что люди с МЗО имеют лучший прогноз в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности, чем с МНЗО, но худший, чем люди с метаболически здоровым нормальным весом. То есть, ожирение, даже если оно метаболически здоровое, имеет долгосрочные негативные последствия для сердечно-сосудистой системы. Так, в ряде систематических обзоров и метаанализов был показан более высокий риск смертности и заболеваемости ССЗ при МЗО, чем при метаболически здоровом нормальном весе [24, 25]. В вышеупомянутом исследовании «Здоровье медсестер», были получены данные, что часть женщин сохранили МЗО

на протяжении всего периода исследования, тем не менее, они имели более высокий риск ССЗ по сравнению с женщинами с МЗНВ. Но важно отметить, что этот риск был ниже, чем у женщин, имевших переход МЗО в МНЗО в данном исследовании [6]. В обсервационном индийском исследовании у 400 пациентов было показано, что ожирение связано с субклиническими нарушениями как систолической, так и диастолической функции сердца, независимо от статуса метаболического заболевания. В частности, у лиц в группе МЗО наблюдалась более ранняя и выраженная диастолическая дисфункция по сравнению с группой метаболически здорового нормального веса [26].

Жировая ткань при МНЗО, в отличие от МЗО, характеризуется воспалением, аномальной продукцией адипокинов / цитокинов, инсулинорезистентностью адипоцитов и аномальным внутриклеточным метаболизмом липидов, которые лежат в основе дислипидемии и системного воспаления (таблица 2).

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) не является критерием МС, поэтому ее наличие не учитывается при дифференцировке фенотипов ожирения. Между тем, МАЗБП является системным метаболическим заболеванием с серьезными печеночными и внепеченочными осложнениями и бесспорно связана с ИР и высокими сердечно-сосудистыми рисками. По данным Стефана Н. с соавторами, эктопический жир в печени может играть более важную роль, чем висцеральный жир других органов в определении благоприятного фенотипа ожирения [27]. Поэтому пациентов с МЗО и МАЗБП нельзя считать истинно метаболически здоровыми. Следовательно, существует необходимость включения оценки состояния печени в определение МЗО. В корейском когортном исследовании при наблюдении в течение 4,5 лет 77425 человек с ожирением без МАЗБП и метаболических нарушений было показано, что ожирение само по себе, независимо от метаболических нарушений, может повышать риск МАЗБП [28]. Наоборот, в другом исследовании, включившем 1058 пациентов с МАЗБП, подтвержденной биопсией, было показано, что метаболические нарушения оказывают большее влияние на МАЗБП, фиброз, нарушение функции почек и атерогенный профиль, чем ожирение [29]. Интересные данные по распространенности МАЗБП и ее связи с гиперурикемией во всех 4 метаболических фенотипах у 2959 человек были получены китайскими учеными. Они показали, что фенотипы МЗО и МНЗО, а также метаболически нездорового нормального веса были связаны с более высокой распространенностью МАЗБП, а уровень мочевой кислоты в сыворотке крови может быть критерием перехода из МЗО в МНЗО [30]. Х. Колиаки с соавторами предположил, что МАЗБП является независимым предиктором перехода фенотипа МЗО к фенотипу МНЗО, а гепатостеатоз является ключевым элементом для перехода между различными метаболическими фенотипами ожирения в любом направлении. Кроме того, у субъектов с МЗО и МАЗБП наблюдается по-

**Характеристика жировой ткани, мышц и печени при метаболически здоровом
и метаболически нездоровом ожирении**

Table 2

Characteristics of adipose tissue, muscles, and liver in metabolically healthy and metabolically unhealthy obesity

Фенотип ожирения	Характеристика жировой ткани	Мышцы	Печень
МЗО	-хранение липидов в адипоцитах -дифференцировка адипоцитов в норме -отсутствие гипоксии -преимущественно подкожная жировая ткань -чувствительность к инсулину сохранена -↓ липолиза -↑ адипонектина -отсутствие воспаления	-чувствительность к инсулину сохранена -отсутствие воспаления	-чувствительность к инсулину сохранена -отсутствие воспаления
МНЗО	-хранения липидов в адипоцитах -нарушение дифференцировки адипоцитов -гипоксия - висцеральная жировая ткань -инсулинорезистентность -↑ липолиза -↓ адипонектина -↑ адипоцитокинов -↑ воспалительных цитокинов	-эктопия жировой ткани -резистентность к инсулину -воспаление	-гепатомегалия -эктопия жировой ткани -резистентность к инсулину -воспаление

Примечание: МЗО – метаболически здоровое ожирение; МНЗО – метаболически нездоровое ожирение; ↓ – снижение; ↑ – повышение.

Note: MHO – metabolically healthy obesity; MUO – metabolically unhealthy obesity; ↓ – decrease; ↑ – increase.

вышенный 10-летний сердечно-сосудистый риск и в три раза повышенный риск возникновения диабета по сравнению с МЗО без МАЖБП [31].

МЗО существенно отличается от метаболически неблагоприятного ожирения по ряду лабораторных показателей. При метаболически здоровом фенотипе отсутствуют ИР и дислипидемия, а системное воспаление менее выражено, чем при МНЗО. Так, по данным Чжоули Су и соавторов, было показано, что уровни С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-α при МЗО ниже, чем при МНЗО. Но, также важно отметить, что уровни воспалительных цитокинов при МЗО выше, чем у пациентов с нормальными весом и метаболизмом [32]. По данным другого исследования, у лиц с МНЗО наблюдались значительно более высокие индексы ожирения, НОМА-IR и маркеры воспаления по сравнению с лицами с МЗО. Уровни адипонектина сопоставимы между группами; однако соотношение адипонектин/лептин было самым низким в группе МНЗО. Это указывало на более выраженную дисфункцию жировой ткани при МНЗО, тем не менее она присутствовала и при МЗО. Это позволило предположить авторам, что «метаболическое здоровье» при ожирении может быть относительным, а не абсолютным. То есть даже без явных клинических отклонений метаболический статус лиц с МЗО остается нарушенным. Это требует тщательного мониторинга и коррекции образа жизни в этой группе для предотвращения прогрессирования в МНЗО [33].

Причины формирования МЗО. В основе дифференцировки ожирения на метаболические фенотипы лежат здоровые и нездоровые реакции жировой ткани на избыточное поступление питательных веществ [34]. Характеристики жировой ткани различаются у людей с МЗО и МНЗО. При МЗО жировая ткань увеличивается за счет гиперплазии адипоци-

тов [35, 36, 37]. Этот процесс включает пролиферацию и дифференцировку преадипоцитов в зрелые, богатые липидами клетки. Здоровая жировая ткань при избыточном поступлении питательных веществ за счет сохранной чувствительности к инсулину легко и безопасно запасает триглицериды в липидных каплях. Это метаболически благоприятный процесс, который регулируется гормонами и генами. Дифференцировку преадипоцитов в адипоциты регулируют инсулин, инсулиноподобный фактор роста-1 и глюкокортикоиды за счет повышения экспрессии ранних и поздних факторов дифференцировки адипоцитов. Ранним фактором является белок, принадлежащий к семейству факторов транскрипции, содержащих домен для связывания с ДНК, и регулирующий не только дифференцировку клеток, но и их метаболизм - ССАТ/энхансер-связывающий белок β и δ (C/EBP-β/δ). К поздним факторам транскрипции относятся несколько важнейших регуляторных белков. Это ядерный рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом гамма (PPAR-γ), который регулирует транскрипцию генов, ответственных за дифференцировку адипоцитов и метаболизм углеводов и липидов; белок, связывающий регуляторный элемент стерола (SREBP-1c), ответственный за биосинтез и хранение липидов; ССАТ/энхансер-связывающий белок-α (C/EBP-α). Выявлено, что у пациентов с различной степенью ИР увеличение ИМТ наиболее сильно связано со снижением экспрессии генов липопротеинлипазы (LPL) и белка, связывающего жирные кислоты 4 (FABP4), как в белой, так и бурой жировой ткани [38]. Также показана повышенная экспрессия мРНК генов триглицеридлипазы в адипоцитах (ATGL) и гормоночувствительной липазы (HSL) в подкожном и висцеральном жире при МНЗО с различной степенью ИР [39].

Основным регулятором здорового адипогенеза и модулятором экспрессии различных генов, связанных с поглощением жирных кислот, их запасом и липолизом является хорошо известный рецептор PPAR- γ [40, 41]. Японскими учеными показано, что активация рецептора PPAR γ повышает экспрессию и секрецию адипонектина у людей и грызунов *in vivo* и *in vitro*, который подавляет экспрессию молекул адгезии в эндотелии сосудов, продукцию провоспалительных цитокинов макрофагами и улучшает чувствительность к инсулину [42]. Важно отметить, что адипонектин у здоровых людей находится на достаточно высоком уровне, а у лиц с ожирением, сахарным диабетом 2 типа и МАЖБП снижается [43]. Описано снижение экспрессии SREBP-1c и PPAR- γ в белой жировой ткани у людей с ожирением и ИР [44]. Поэтому препараты, активирующие рецепторы PPAR γ , могут улучшить метаболические показатели у пациентов с ожирением. Таким образом, важнейшую роль в формировании метаболических фенотипов играют генетические факторы.

Также, при избытке питательных веществ адипоциты увеличиваются в размерах, что приводит к гипоксии из-за недостаточного количества кровеносных сосудов. Это острое состояние стимулирует ангиогенез и восстанавливает снабжение кислородом

у метаболически здоровых людей [45]. При отсутствии восстановления кровотока развивается гипоксия жировой ткани, что обуславливает развитие воспалительных процессов, последующего фиброза и инсулинорезистентности [46]. Эти процессы могут способствовать нарушению дифференцировки жировой ткани и эктопическому накоплению жира [47]. Доказано, что при МНЗО нарушаются процессы хранения и высвобождения липидов жировой ткани вследствие ИР и воспаления жировой ткани [48].

Таким образом, ключевыми механизмами формирования МНЗО являются нарушение адипогенеза и дифференцировки преадипоцитов, снижение транспорта СЖК в адипоциты, что способствует развитию гипертрофии адипоцитов, дислипидемии, эктопического и висцерального отложения жира, воспалению и дисфункции жировой ткани. Причинами являются гормональные нарушения и генетическая предрасположенность. Ключевые факторы транскрипции, участвующие в дифференцировке преадипоцитов в адипоциты, представлены на рисунке 2 [34].

Терапевтические мишени для снижения риска трансформации МЗО в МНЗО. Четкое понимание этиологии МЗО может способствовать разработке принципов ведения пациентов с ожирением для



Рис. 2. Ключевые факторы транскрипции, участвующие в дифференцировке преадипоцитов в адипоциты, составляющих основу здоровых адипоцитов. (Адаптировано из: [Daggo T.D. et al, 2020]).

Примечание: ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1; C/EBP- $\beta/\delta/a$ – CCAAT/энхансер-связывающий белок; PPAR- γ – рецептор, активируемый пероксисомальными пролифераторами гамма; SREBP-1 белок, связывающий регуляторный элемент стерола; ФНО- α – фактор некроза опухоли- α ; ЖК – жирные кислоты, ТГ – триглицериды.

Fig. 2. Key transcription factors involved in the differentiation of preadipocytes into adipocytes, which form the basis of healthy adipocytes. (Adapted from: [Daggo T.D. et al, 2020]).

Note: IGF-1 – insulin-like growth factor-1; C/EBP- $\beta/\delta/a$ – CCAAT/enhancer-binding protein; PPAR- γ – peroxisome proliferator-activated receptor gamma; SREBP-1 – sterol regulatory element-binding protein; TNF- α – tumor necrosis factor- α ; FA – fatty acids.

улучшения их прогноза. Хорошо известно, что различные факторы, включая образ жизни, психосоциальные и генетические факторы, влияют на наш ИМТ, метаболическое здоровье и риск неблагоприятных последствий. Но меньше известно, как эти факторы различаются между людьми с метаболически здоровым и нездоровым ожирением.

Важнейшим принципом профилактики развития МНЗО является снижение массы тела. Уменьшение веса на 5–10% от исходного уже существенно снижает кардиометаболические риски пациента. Программа снижения массы тела должна проводиться комплексно, с участием не только врача эндокринолога, но и диетолога, по показаниям – психотерапевта, кардиолога, гастроэнтеролога. При повышении веса важно как можно быстрее обратиться к врачу. Женщины чаще приходят к эндокринологу на начальных этапах повышения веса. Напротив, мужчины обращаются к врачу уже при более тяжелом ожирении с выраженными метаболическими нарушениями. При первичном обращении у них выявляются в 4 раза выше риск развития гипергликемии и гиперхолестеринемии (за счет липопротеинов очень низкой плотности), в 5 раз выше риск развития гиперинсулинемии и ИР [49]. Показано, что наличие висцерального ожирения и артериальной гипертензии у мужчин обуславливает развитие синдрома раннего сосудистого старения [50].

Программа снижения веса включает диетотерапию, активную физическую нагрузку. Если этого недостаточно, то через 3–6 месяцев назначается фармакотерапия (семаглутид, лираглутид, тирзепатид, сибутрамин, орлистат), а также бариатрическая хирургия [51]. Известно, что лица с МЗО имеют большую физическую активность (ФА) и более регулярные тренировки, чем при МНЗО. Постоянная ФА связана со значительным снижением смертности от ССЗ. Поэтому ряд ученых утверждает, что достаточную физическую нагрузку следует настоятельно рекомендовать пациентам с ССЗ, и она может быть даже важнее снижения веса, что было показано для пациентов с ССЗ и избыточным весом или небольшим ожирением [52]. Это легко объясняется рядом положительных изменений, которые возникают при физической активности. В первую очередь, повышается чувствительность к инсулину, снижаются уровни гликемии, СЖК и триглицеридов. Хорошо известно, что для поддержания здоровья необходимо иметь ФА минимум 150 минут/неделю. Но для более долгосрочных целей рекомендуется более продолжительная физическая нагрузка: для профилактики набора веса – 150–250 мин/неделю, для клинически значимого снижения веса – 225–420 мин/неделю, для профилактики набора веса после похудения – 200–300 мин/неделю. В ходе продольного исследования «Здоровье и выход на пенсию», включившего более 40000 человек и инициированного в 1992 году, было выделено 9809 человек с МЗО и МНЗО на исходном уровне, наблюдавшихся в период с 2006 по 2016 год. Было показано, что различия между МЗО и МНЗО заключаются в образе жизни и психосоциальных аспектах, включая физическую активность, образование и симптомы

депрессии [53]. В вышеуказанном исследовании ЭССЕ-РФ 2 было выявлено, что факторами риска развития МС у женщин явились курение, малое потребление овощей и фруктов, отсутствие высшего образования и доход ниже среднего, а у мужчин – чрезмерное потребление алкоголя, курение и низкая ФА [17].

Правильное питание также способствует формированию МЗО. Доказано положительное влияние на метаболизм и ССЗ средиземноморской диеты, где делается акцент на растительной пище (фруктах и овощах, орехах, бобовых, семенах), цельно-зерновых продуктах, обезжиренных молочных продуктах, птице, мясе и рыбе [54].

Ю. Ханом было высказано предположение, что системное воспаление, окислительный стресс, изменения микробиоты кишечника и генетические факторы риска могут быть патогенетически вовлечены в преобразование МЗО в МНЗО [55]. Поэтому крайне важно лечить дисбактериоз, если он есть у пациента с ожирением.

В ряде исследований показано, что холестерин ЛПНП [56] и повышенные уровни АЛТ, АСТ и мочевой кислоты [57] связаны с повышенным риском перехода в МНЗО. Поэтому необходимо проводить терапевтические мероприятия, направленные на нормализацию липидного спектра, уровня мочевой кислоты, разрешение стеатогепатита. Важнейшими принципами профилактики перехода в МНЗО является предотвращение гипергликемии и повышения артериального давления.

Также к одной из важных причин формирования МС и МНЗО относится нарушение циркадного ритма, который предлагается переименовать в «циркадный синдром» [58]. Известно, что у людей с синдромами ночного переедания и частого приема пищи нарушены циркадные часы. Показано, что вечерняя гиперфагия достоверно и независимо коррелировала с более высоким ИМТ, более короткой продолжительностью сна, более поздним циклом сна и бодрствования и более высоким баллом по шкале бессонницы. В то же время, ночной прием пищи достоверно и независимо коррелировал с более молодым возрастом, курением, проживанием в одиночестве, более ранним циклом сна и бодрствования и более высоким баллом по шкале бессонницы [59].

Таким образом, можно выделить ряд факторов, потенцирующих переход из МЗО в МНЗО. Это избыток питательных веществ, гиподинамия, нарушения микробиома кишечника и циркадного ритма гормонов, метаболическая дисфункция жировой, мышечной и печеночной тканей, психологическое здоровье.

Заключение. Таким образом, в настоящее время выделяют несколько фенотипов ожирения. Основная роль отводится изучению метаболически здорового ожирения. При МЗО жировая ткань способна увеличиваться, что обеспечивает хранение липидов в депо подкожной жировой ткани. Напротив, при МНЗО рост подкожной жировой клетчатки ограничен, что приводит к эктопическому отложению жира в других тканях и органах. Жировая ткань при

МНЗО, в отличие от МЗО, характеризуется воспалением, инсулинорезистентностью и аномальным внутриклеточным метаболизмом липидов. Для предотвращения перехода МЗО в МНЗО необходимо соблюдать здоровый образ жизни. Для многих людей изменения образа жизни будет недостаточно, что потребует комбинации с фармакологическими препаратами или бариатрической хирургией, которые снижают вес и непосредственно обращают вспять метаболические нарушения.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, et al. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Glob Health*. 2022; 7 (9): 1-17. DOI: 10.1136/bmjgh-2022-009773
- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 347 (5): 305-313. DOI: 10.1056/NEJMoa020245
- Lavie CJ, Laddu D, Arena R, et al. Healthy Weight and Obesity Prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72 (13): 1506-1531. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1037
- Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocrine Reviews*. 2020; 41 (bnaa004): 1-49. DOI 10.12110/endrev/bnaa004
- Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*. 1956; 4 (1): 20-34. DOI: 10.1093/ajcn/4.1.20
- Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, et al. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018; 6 (9): 714-724. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30137-2
- Van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014; 14: 9. DOI: 10.1186/1472-6823-14-9
- Metspalu A. Estonian Genome Project--before the take-off and take-off. *Bioinformatics*. 2002; 18 (2): 152. DOI: 10.1093/bioinformatics/18.suppl_2.s152
- Inouye M, Kettunen J, Soininen P, et al. Metabonomic, transcriptomic, and genomic variation of a population cohort. *Mol Syst Biol*. 2010; 6: 441. DOI: 10.1038/msb.2010.93
- Aromaa A, Koskinen S. Baseline results of the population health survey Health 2000: health and functional capacity in Finland. National Institute of Public Health Publications B12/2004. 2004; 148 p.
- Wichmann HE, Gieger C, Illig T. MONICA/KORA Study Group. KORA-gen--resource for population genetics, controls and a broad spectrum of disease phenotypes. *Gesundheitswesen*. 2005; 1: 26-30. DOI: 10.1055/s-2005-858226
- Pattaro C, Marroni F, Riegler A, et al. The genetic study of three population microisolates in South Tyrol (MICROS): study design and epidemiological perspectives. *BMC Med Genet*. 2007; 8: 29. DOI: 10.1186/1471-2350-8-29
- Pinto-Sietsma SJ, Janssen WMT, Hillege HL, et al. Urinary albumin excretion is associated with renal functional abnormalities in a nondiabetic population. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11 (10): 1882-1888. DOI: 10.1681/ASN.V11101882
- Krokstad S, Langhammer A, Hveem K, et al. Cohort Profile: the HUNT Study, Norway. *Int J Epidemiol*. 2013; 42 (4): 968-77. DOI: 10.1093/ije/dys095
- Power C, Elliott J. Cohort profile: 1958 British birth cohort (National Child Development Study). *Int J Epidemiol*. 2006; 35 (1): 34-41. DOI: 10.1093/ije/dyi183
- Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et al. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (12): 1429-1437. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.763
- Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25-64 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – 19 (4). С. 45-47. Balanova YuA, Imayeva AE, Kutsenko VA, et al. Metabolicheskiy sindrom i yego assotsiatsii s sotsial'no-demograficheskimi i povedencheskimi faktorami riska v rossiyskoy populyatsii 25-64 let [Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the Russian population aged 25-64 years]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2020; 19 (4): 45-57. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2600
- Izzo P. Myocardial, perivascular, and epicardial fat. *Diabetes Care*. 2011; 34 (2): 371-379. DOI: 10.2337/dc11-s250
- Cinti S. Anatomy and physiology of the nutritional system. *Mol Aspects Med*. 2019; 68: 101-107. DOI: 10.1016/j.mam.2019.04.001
- Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nat Rev Endocrinol*. 2014; 10 (1): 24-36. DOI: 10.1038/nrendo.2013.204
- Schulze MB, Stefan N. Metabolically healthy obesity: from epidemiology and mechanisms to clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2024; 20 (11): 633-646. DOI: 10.1038/s41574-024-01008-5
- Amato MC, Giordano C, Galia M, et al. AlkaMeSy Study Group. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010; 33 (4): 920-922. DOI: 10.2337/dc09-1825
- McQuaid SE, Hodson L, Neville MJ, et al. Downregulation of adipose tissue fatty acid trafficking in obesity: a driver for ectopic fat deposition? *Diabetes*. 2011; 60 (1): 47-55. DOI: 10.2337/db10-0867
- Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, Stefan N, Schulze MB. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2016; 23 (9): 956-966. DOI: 10.1177/2047487315623884
- Roberson LL, Aneni EC, Maziak W, et al. Beyond BMI: The "Metabolically healthy obese" phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality - a systematic review. *BMC Public Health*. 2014; 14: 14. DOI: 10.1186/1471-2458-14-14
- Sesha Satya Sagar VV, Acharya S, Kumar S, et al. Echocardiographic Assessment in Various Obesity Phenotypes: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2025; 17 (2): 78716. DOI: 10.7759/cureus.78716
- Stefan N, Kantartzis K, Machann J, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med*. 2008; 168 (15): 1609-1616. DOI: 10.1001/archinte.168.15.1609
- Chang Y, Jung HS, Cho J, et al. Metabolically Healthy Obesity and the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111 (8): 1133-1140. DOI: 10.1038/ajg.2016.178
- Ampuero J, Aller R, Gallego-Durán R, et al. HEPAmet Registry. The effects of metabolic status on non-alcoholic fatty liver disease-related outcomes, beyond the presence of obesity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 48 (11-12): 1260-1270. DOI: 10.1111/apt.15015
- Zheng J, Li X, Zhang Y, Miao Y, et al. Hyperuricemia as an effect modifier of the association between metabolic phenotypes and nonalcoholic fatty liver disease in Chinese population. *J Transl Med*. 2023; 21 (1): 39.

- DOI: 10.1186/s12967-022-03850-5
31. Koliaki C, Dalamaga M, Kakounis K, et al. Metabolically Healthy Obesity and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): Navigating the Controversies in Disease Development and Progression. *Curr Obes Rep.* 2025; 14 (1): 46. DOI: 10.1007/s13679-025-00637-9
 32. Su Z, Efremov L, Mikolajczyk R. Differences in the levels of inflammatory markers between metabolically healthy obese and other obesity phenotypes in adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2024; 34 (2): 251-269. DOI: 10.1016/j.numecd.2023.09.002
 33. Wani K, Emam O, Kumar B, et al. Exploring inflammation and adipose tissue dysfunction in metabolically healthy versus unhealthy obesity among Arab adults. *Diabetol Metab Syndr.* 2025; 17 (1): 244. DOI: 10.1186/s13098-025-01836-z
 34. Dagpo TD, Nolan CJ, Delghingaro-Augusto V. Exploring Therapeutic Targets to Reverse or Prevent the Transition from Metabolically Healthy to Unhealthy Obesity. *Cells.* 2020; 9 (7): 1596. DOI: 10.3390/cells9071596
 35. Otto TC, Lane MD. Adipose development: from stem cell to adipocyte. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2005; 40 (4): 229-242. DOI: 10.1080/10409230591008189
 36. Wang QA, Tao C, Gupta RK, et al. Tracking adipogenesis during white adipose tissue development, expansion and regeneration. *Nat Med.* 2013; 19 (10): 1338-1344. DOI: 10.1038/nm.3324
 37. Ntambi JM, Young-Cheul K. Adipocyte differentiation and gene expression. *J Nutr.* 2000; 130 (12): 3122S-3126S. DOI: 10.1093/jn/130.12.3122S
 38. Clemente-Postigo M, Queipo-Ortuño MI, Fernandez-Garcia D, et al. Adipose tissue gene expression of factors related to lipid processing in obesity. *PLoS One.* 2011; 6 (9): e24783. DOI: 10.1371/journal.pone.0024783
 39. Tinahones FJ, Garrido-Sanchez L, Miranda M, et al. Obesity and insulin resistance-related changes in the expression of lipogenic and lipolytic genes in morbidly obese subjects. *Obes. Surg.* 2010; 20: 1559-1567. DOI: 10.1007/s11695-010-0194-z
 40. He W, Barak Y, Hevener A, et al. Adipose-specific peroxisome proliferator-activated receptor gamma knockout causes insulin resistance in fat and liver but not in muscle. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2003; 100 (26): 15712-15717. DOI: 10.1073/pnas.2536828100
 41. Sugii S, Olson P, Sears D. PPAR γ activation in adipocytes is sufficient for systemic insulin sensitization. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009; 106 (52): 22504-22509. DOI: 10.1073/pnas.0912487106(2009)
 42. Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, et al. PPAR γ ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes.* 2001; 50 (9): 2094-2099. DOI: 10.2337/diabetes.50.9.2094
 43. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *J Endocrinol.* 2014; 220 (2): 47-59. DOI: 10.1530/JOE-13-0339
 44. Telle-Hansen VH, Halvorsen B, Dalen KT, et al. Altered expression of genes involved in lipid metabolism in obese subjects with unfavourable phenotype. *Genes Nutr.* 2013; 8 (4): 425-434. DOI: 10.1007/s12263-012-0329-z
 45. Wernstedt Asterholm I, Tao C, Morley TS, et al. Adipocyte inflammation is essential for healthy adipose tissue expansion and remodeling. *Cell Metab.* 2014; 20 (1): 103-118. DOI: 10.1016/j.cmet.2014.05.005
 46. Lee YS, Kim JW, Osborne O, et al. Increased adipocyte oxygen consumption triggers HIF-1 α , causing inflammation and insulin resistance in obesity. *Cell.* 2014; 157: 1339-1352. DOI: 10.1016/j.cell.2014.05.012
 47. Strissel KJ, Stancheva Z, Miyoshi H, et al. Adipocyte death, adipose tissue remodeling, and obesity complications. *Diabetes.* 2007; 56 (12): 2910-2918. DOI: 10.2337/db07-0767
 48. Lawler HM, Underkofler CM, Kern PA, et al. Adipose Tissue Hypoxia, Inflammation, and Fibrosis in Obese Insulin-Sensitive and Obese Insulin-Resistant Subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101: 1422-1428. DOI: 10.1210/jc.2015-4125
 49. Лясникова М.Б., Белякова Н.А., Цветкова И.Г. [и др.], Риски развития выраженного алиментарно-конституционального ожирения и метаболических нарушений: интервенционное сравнительное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30 (1). – С. 49–57. Lyasnikova MB, Belyakova NA, Tsvetkova IG, et al. Riski razvitiya vyrazhennogo alimentarno-konstitutsionalnogo ozhireniya i metabolicheskikh narusheniy: interventsionnoye sravnitel'noye issledovaniye [Risks of developing severe alimentary-constitutional obesity and metabolic disorders: an interventional comparative study]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin].* 2023; 30 (1): 49-57. (In Russ.) DOI: 10.25207/1608-6228-2023-30-1-49-57
 50. Ионов А.Ю., Кузнецова Е.А., Киндалёва О.Г. [и др.], Клиническое значение эндокринных нарушений в развитии синдрома раннего сосудистого старения у мужчин с абдоминальным ожирением и сопутствующей артериальной гипертензией: observationalное когортное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. – 2024. – Т. 31 (1). С 74-87. Ionov AYU, Kuznetsova YeA., Kindalova OG, et al. Klinicheskoye znacheniyе endokrinnykh narusheniy v razvitiі sindroma rannego sosudistogo stareniya u muzhchin s abdominal'nyum ozhireniyem i soputstvuyushchey arterial'noy gipertenziyey: observatsionnoye kogortnoye issledovaniye [Clinical significance of endocrine disorders in the development of early vascular aging syndrome in men with abdominal obesity and concomitant arterial hypertension: an observational cohort study]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin].* 2024; 31 (1): 74-87. (In Russ.) DOI: 10.25207/1608-6228-2024-31-1-74-87
 51. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. [и др.], Ожирение. Клинические рекомендации // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23 (4). – С. 311–325. Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, et al. Ozhireniye. Klinicheskiye rekomendatsii [Obesity. Clinical guidelines]. *Consilium Medicum [Consilium Medicum].* 2021; 23 (4): 311-325. (In Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832
 52. Moholdt T, Lavie CJ, Nauman J. Sustained Physical Activity, Not Weight Loss, Associated With Improved Survival in Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71 (10): 1094-1101. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.01.011
 53. Ojalehto Lindfors E, De Oliveira TL, Reynolds CA, et al. Genetic influences, lifestyle and psychosocial aspects in relation to metabolically healthy obesity and conversion to a metabolically unhealthy state. *Diabetes Obes Metab.* 2025; 27 (1): 207-214. DOI: 10.1111/dom.16004
 54. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013; 368 (14): 1279-1290. DOI: 10.1056/NEJMoa1200303
 55. Han E, Lee YH. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Emerging Burden in Cardiometabolic and Renal Diseases. *Diabetes Metab J.* 2017; 41 (6): 430-437. DOI: 10.4093/dmj.2017.41.6.430
 56. Gilardini L, Zambon A, Soranna D, et al. Predictors of the transition from metabolically healthy obesity to unhealthy obesity. *Eat Weight Disord.* 2018; 23 (6): 739-744. DOI: 10.1007/s40519-018-0600-4
 57. Zhang H, Tang X, Hu D, et al. Transition patterns of metabolism-weight phenotypes over time: A longitudinal study using the multistate Markov model in China. *Front Public Health.* 2022; 10: 1026751. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1026751
 58. Zimmet P, Alberti KG, Stern N, et al. The Circadian Syndrome: is the Metabolic Syndrome and much more! *J Intern Med.* 2019; 286 (2): 181-191. DOI: 10.1111/joim.12924
 59. Matsui K, Komada Y, Okajima I, et al. A Cross-Sectional Study of Evening Hyperphagia and Nocturnal Ingestion: Core Constituents of Night Eating Syndrome with Different Background Factors. *Nutrients.* 2021; 13 (11): 4179. DOI: 10.3390/nu13114179

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КОРОЛЬ ИННА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-3909-9007, канд. мед. наук, доцент, e-mail: innakorol1@mail.ru; доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4.

(Автор, ответственный за переписку).

ИВАНОВА ЛЮДМИЛА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0001-5302-3802, докт. мед. наук, профессор, e-mail: endocringmu@mail.ru;

зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4.

КОВАЛЕНКО ЮЛИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-7236-7341, канд. мед. наук, доцент, e-mail: julendo@mail.ru;

доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4.

ABOUT THE AUTHORS:

INNA V. KOROL, ORCID: 0000-0002-3909-9007, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: innakorol1@mail.ru; Associate Professor at the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia. (Corresponding Author).

LIUDMILA A. IVANOVA, ORCID: 0000-0001-5302-3802, Dr. sc. med., Professor, e-mail: endocringmu@mail.ru; Head of the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

YULIYA S. KOVALENKO, ORCID: 0000-0002-7236-7341, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: julendo@mail.ru; Associate Professor at the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

Влияние эпигенетических факторов на развитие синдрома Йо-Йо. Проблема «памяти» ожирения

М.А. Макаров¹, А.А. Корнеева¹, Р.Р. Каримова¹, А.Р. Садыкова^{1,2}, Р.Т. Хабибуллина³, Е.В. Моисеенко³

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49

²ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани, 420132, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54

³ГАУЗ «Городская больница №11» г. Казани, Россия, 420127, Казань, ул. Максимова, 34/24

Реферат. Введение. Снижение массы тела при ожирении является основной тактикой ведения пациента, однако, согласно статистике, у 80% людей происходят колебания массы тела. Такое явление рикошета может быть обусловлено множеством различных факторов, однако в последние годы всё чаще стали проводить исследования на тему взаимосвязи эпигенетических изменений и колебаний веса. **Цель исследования.** Проанализировать научную литературу на тему влияния эпигенетических факторов на развитие синдрома Йо-Йо. **Материалы и методы.** Анализ исследований на тему взаимосвязи эпигенетических факторов и развития синдрома Йо-Йо. Источники: PubMed, ResearchGate, E-library, CyberLeninka. **Результаты и их обсуждение.** Один из ключевых генов – POMC, участвующий в регуляции аппетита через производство α -меланоцитстимулирующего гормона. Уровень метилирования его промотора, особенно в вентромедиальном ядре гипоталамуса (VMH), коррелирует с индексом массы тела и способностью сохранять потерю веса. Низкое метилирование участков +136 bp и +138 bp ассоциировано с успешным похудением, тогда как гипометилирование промотора NPY повышает риск рецидива. Гормоны грелин (стимулирует голод) и лептин (подавляет аппетит) регулируют энергетический баланс через взаимодействие с нейронами POMC и NPY. При ожирении часто развивается лептинорезистентность, а эпигенетические изменения, в частности, модификации метилирования и ацетилирования промотора гена лептина – снижают его экспрессию, способствуя повторному набору веса. В процессе адипогенеза центральную роль играет транскрипционный фактор PPAR γ , регулируемый эпигенетически: через модификации гистонов, динамику хроматина и действие некодирующих РНК. Белок PRDM16 подавляет миогенез (через гиперметилирование MyoD и миогенина), направляя клетки в сторону адипогенеза. У пациентов с ожирением также наблюдается гипометилирование промотора TNF α , что усиливает воспалительный ответ. После бариатрической хирургии метилирование генов (PPARGC1A, IL1B, IL6, TNF) временно нормализуется, но через 12 месяцев возвращается к исходному уровню, особенно в промоторах PDK4 и провоспалительных генов. Исследования выявили связь профиля метилирования с антропометрическими показателями: у лиц с избыточным весом снижено метилирование MRTFA, PLEKHO1 и TNFAIP8L2, что активирует эти гены. **Выводы.** Несмотря на соблюдение всех правил питания, такая циклизация веса может быть генетически обоснована, что тем самым создает проблему поддержания нормальной массы тела. Понимание этих механизмов открывает путь к разработке биомаркеров риска рецидива и персонализированных стратегий профилактики и лечения, включая пренатальный период. Понимание эпигенетических механизмов создаёт основу для разработки биомаркеров предрасположенности к повторному набору веса и внедрения индивидуализированных подходов к профилактике и терапии ожирения, начиная с пренатального периода.

Ключевые слова: ожирение, эпигенетика, метилирование, синдром Йо-Йо, эффект рикошета, циклические колебания веса.

Для цитирования: Макаров М.А., Корнеева А.А., Каримова Р.Р. [и др.]. Влияние эпигенетических факторов на развитие синдрома Йо-Йо. Проблема «памяти» ожирения // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 127–134. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).127-134.

Impact of epigenetic factors on the development of Yo-Yo syndrome. “Obesity memory” issue

Maxim A. Makarov¹, Anastasia A. Korneeva¹, Rumiya R. Karimova¹, Aida R. Sadykova^{1,2}, Ramziya T. Khabibullina³, Elena V. Moiseenko³

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

²City Clinical Hospital No. 7, 54 Chuykov str., 420132 Kazan, Russia

³City Clinical Hospital No. 11, 34/24 Maximov str., 420127 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Weight loss in obesity is the main tactic for patient management. However, according to statistics, weight fluctuations occur in 80% of people. This rebound phenomenon can be caused by various factors, but recently there has been an increasing number of studies on the relationship between epigenetic changes and weight fluctuations. **Aim.** To analyze scientific literature on the influence of epigenetic factors on the development of Yo-Yo syndrome. **Materials and Methods.** Analysis of research on the relationship between epigenetic factors and the development of Yo-Yo syndrome. Sources: PubMed, ResearchGate, eLibrary, and CyberLeninka. **Results and Discussion.** One of the key genes is POMC that regulates appetite through producing alpha-melanocyte-stimulating hormone. The methylation level of its promoter, especially in the ventromedial hypothalamus (VMH), correlates with body mass index and ability to maintain weight loss. Low methylation at positions +136 bp and +138 bp is associated with successful weight loss, while hypomethylation of the NPY promoter increases the risk of weight regain. The ghrelin (stimulates hunger) and leptin (suppresses appetite) hormones regulate energy balance through interaction with POMC and NPY neurons. Obesity

often leads to leptin resistance, while epigenetic changes, particularly the leptin gene promoter modifications, such as methylation and acetylation, reduce its expression, promoting weight regain. In adipogenesis, transcription factor PPAR γ plays a central role regulated epigenetically via histone modifications, chromatin dynamics, and non-coding RNA action. Protein PRDM16 suppresses myogenesis (through hypermethylation of MyoD and myogenin), directing cells towards adipogenesis. Patients with obesity also exhibit the TNF α promoter hypomethylation, enhancing their inflammatory response. After bariatric surgery, gene methylation (PPARGC1A, IL1B, IL6, TNF) temporarily normalizes but returns to baseline levels after 12 months, particularly in PDK4 promoters and pro-inflammatory genes. Studies have found a link between DNA methylation profile and anthropometric measures: Overweight individuals show the reduced methylation of MRTFA, PLEKHO1, and TNFAIP8L2, which activate these genes. **Conclusion.** Despite adherence to all dietary rules, such cyclical weight behavior may be genetically justified, thus creating a problem maintaining normal body mass. Understanding these mechanisms opens opportunities for developing biomarkers of recurrence risk and personalized prevention and treatment strategies, including prenatal period.

Keywords: obesity, epigenetics, DNA methylation, Yo-Yo syndrome, rebound effect, weight cycling

For citation: Makarov, M.A.; Korneeva, A.A.; Karimova, R.R.; et al. Impact of epigenetic factors on the development of Yo-Yo syndrome. "Obesity memory" issue // The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 127-134. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).127-134.

Введение. Ожирение – хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме [1]. Сейчас проблема избыточного веса актуальна уже в детском возрасте: избыточная масса тела (МТ) и ожирение в Российской Федерации встречаются почти у каждого пятого обследованного ребенка в возрасте от 5 до 15 лет независимо от региона проживания [2]. Согласно докладу Роспотребнадзора за период 2011-2018 гг. распространенность ожирения среди детей возросла на 27,4%, а у подростков на 66,5% [3]. Также следует заострить внимание на данные исследования ЭССЕ-РФЗ, проведенного в период пандемии COVID-19, согласно которым треть российской популяции имеет ожирение, а половина – ожирение и/или абдоминальное ожирение [4].

Согласно клиническим рекомендациям по ожирению от 2024 года всем пациентам, страдающим ожирением, рекомендовано снижение массы тела (МТ). Однако примерно 80% людей, которые намеренно снижают вес на 10% и более от МТ, набирают его обратно в течение года [5], т.е. непреднамеренное увеличение МТ провоцирует преднамеренные попытки снижения веса, после которых следует, опять же, непреднамеренное его увеличение. Эпизоды изменения МТ в течение определенного периода времени называются «колебаниями веса» [6]. Учёный Келли Д. Браунелл ввёл термин для определения этого феномена – «синдром Йо-Йо» [7].

Синдром (диета) Йо-Йо, или по-другому, эффект рикошета – это состояние, характеризующееся циклической моделью потери и набора веса. Колебания заключаются в том, что потеря веса часто не является устойчивой, что приводит к повторному набору веса и последующим усилиям по снижению веса [8]. Рассматривая механизмы развития синдрома Йо-Йо нужно отметить взаимосвязь гомеостатических, экологических, психических и поведенческих факторов. В гомеостатической регуляции центральную роль играет гипоталамус. Он участвует в интеграции сигналов о потреблении пищи, энергетическом балансе и МТ [9]. Со стороны психологического аспекта внимание следует уделить эмоциогенному типу пищевого поведения, который встречается у 60% лиц с ожирением и избыточной МТ [10]. В основе патогенеза синдрома Йо-Йо лежат физиологические контррегуляторные механизмы,

направленные на сохранение энергии, т.е. снижение энергозатрат, увеличение потребления энергии и нарушение связи между мозгом и периферией [11].

О роли вышеперечисленных механизмов в развитии ожирения говорят уже не первый год. С другой стороны, в настоящее время учёные всё чаще стали отмечать вклад генетики и эпигенетики в наличие у человека эффекта памяти, связанного с циклизацией веса. Так эпигенетические механизмы, включая модификации гистонов и метилирование ДНК, выступают в качестве вероятных факторов, лежащих в основе длительных вредных адаптаций или импринтированной памяти об ожирении, препятствующей нормализации веса [11].

Цель исследования.

Проанализировать научную литературу на тему влияния эпигенетических факторов на развитие синдрома Йо-Йо.

Материалы и методы.

Анализ исследований на тему взаимосвязи эпигенетический факторов и развития синдрома Йо-Йо. Источники: PubMed, ResearchGate, E-library, CyberLeninka.

Результаты и обсуждение.

До сих пор ведутся обсуждения о термине «удержание веса». Некоторые авторы считают, что человек, успешно поддерживающий свой вес – это тот, кто добровольно снизил МТ на $\geq 10\%$ от исходного веса и сохраняет этот вес в течение ≥ 1 года [12]. Процесс набора МТ зачастую начинается уже в первый год после снижения, причем первоначальный вес либо восстанавливается полностью, либо даже превышает начальные показатели в последующие 2-5 лет [13,14].

Устойчивое поддержание веса в течение длительного периода, по-видимому, требует ограничения или полного исключения повторных изменений МТ в первые годы после похудения. Исследования показывают, что людям, сумевшим избежать значительных колебаний веса в течение двух лет после успешного сброса килограммов, удаётся снизить риск повторного набора почти наполовину [15]. Большинство современных методов, направленных на предотвращение синдрома Йо-Йо в первый год после снижения веса, основаны на корректировке рациона питания путём ограничения калорий и/или жиров, а также на высоком уровне

физической активности. Согласно исследованию, соблюдая данные терапевтические практики, 89 % людей успешно поддерживали свой вес в норме [15, 16]. Однако следует учитывать, что существуют факторы, которые независимо от поддержания диеты, могут спровоцировать эффект рикошета, то есть циклическую модель потери и набора веса. Современные исследования заостряют внимание на эпигенетике как одном из факторов, влияющих на процесс набора МТ.

Эпигенетика изучает изменения активности генов, происходящие без изменений самой ДНК. Эти модификации влияют на экспрессию генов, хотя последовательность нуклеотидов остается прежней. Известно немало механизмов эпигенетического репрограммирования: метилирование ДНК, процессы, приводящие к изменению состояния хроматина (связанные с модификацией гистонов и другими молекулярными событиями), некодирующие РНК, пространственная организация ядра, X-хромосомная инактивация, генный импринтинг, мозаичный эффект положения, парамутации, моноаллельная экспрессия и многие другие [17]. Согласно эпигенетике, определенные факторы окружающей среды могут оказывать воздействие на эпигеном, т.е. вызывать стойкие изменения в генетическом компоненте, которые будут проявляться в фенотипе.

Учитывая многочисленные исследования, можно с уверенностью сказать, что эпигенетическая информация может наследоваться [18, 19, 20]. Следовательно, изменения эпигенома родителей может также фенотипически проявиться и у детей. Особенно будет важно влияние факторов в периоде внутриутробного развития ребенка, так как это критический период для установления и поддержания эпигенетических меток [21].

Так, на основе данных реестра здравоохранения в период Голландской голодной зимы (продовольственного эмбарго, введенного Германией в западной части Нидерландов в конце Второй мировой войны зимой 1944–45 годов), было проведено множество исследований, подтверждающих наличие влияния эпигенома родителей на эпигенетический компонент изменения МТ потомства. Было выявлено, что недоедание у матерей во время определенных гестационных временных окон может повлиять на последующий жизненный ход потомства [22]. Сам по себе голод лежит в основе гипометилирования дифференциально метилированной области гена инсулиноподобного фактора роста 2, который может быть ассоциирован с дефицитом доноров метила, например, аминокислоты метионин [23]. Внутриутробное воздействие голода, особенно на поздних сроках беременности, связано со снижением толерантности к глюкозе у взрослых. Плохое питание в утробе матери может привести к необратимым изменениям инсулиноглюкозного обмена, что влечет за собой более высокий риск ожирения [24], а, следовательно, повышает предрасположенность к циклическому изменению МТ.

Также, говоря об эпигенетике эффекта рикошета, следует обратить внимание на ген POMC, который кодирует белок-предшественник – проопиомелано-

кортин (ПОМК). В результате ряда биохимических превращений, в зависимости от ткани, вырабатывается множество биологически активных пептидов, в том числе гормоны, стимулирующие меланоциты (МСГ), кортикотрофин (АКТГ) и β-эндорфин. В ЦНС клеточные тела, вырабатывающие POMC, в основном расположены в дугообразном ядре гипоталамуса и в ядре солитарного тракта ствола головного мозга. Обе эти области выполняют четкие определённые функции, связанные с аппетитом и приёмом пищи [25]. Метилирование в вариабельно метилированной области (VMR) в гене POMC, особенно в посмертных нейронах, положительных на МСГ человека, тесно связано с индивидуальным индексом массы тела (ИМТ). Важно, что индивидуальная эпигенетическая изменчивость в POMC VMR является причиной, а не следствием ожирения [26]. Более низкие уровни метилирования сайтов POMC CpG +136bp и +138bp были связаны с успехом в поддержании потери массы тела, в то время как более низкие уровни общего метилирования в промоторе NPY были связаны с более высоким риском повторного набора массы тела. Таким образом, изучение уровней метилирования лейкоцитов отражает предполагаемую эпигенетическую регуляцию NPY и POMC, которые могут быть вовлечены в процесс восстановления веса и использоваться в качестве биомаркеров для прогнозирования повторного набора веса после диеты [27].

Нельзя забывать, что энергетическое равновесие регулируется постоянным двусторонним взаимодействием периферийных органов и мозга, обусловленным генетическими факторами. Грелин, секретлируемый желудком, активирует нейропептидные нейроны Y (NPY) через рецепторы секреции гормона роста (GHSR) и стимулирует аппетит, в то время как лептин, секретлируемый жировой тканью, подавляет аппетит путем активации нейронов, содержащих POMC, через рецептор лептина [28]. Также следует отметить, что уровень лептина напрямую связан с приёмом пищи: концентрация лептина увеличивается после приёма пищи и уменьшается незадолго до следующего её употребления. Таким образом, как и дефект самого лептина, так и нарушение в сигнальной цепи (дефект рецепторов), может приводить к повторному набору веса, а также сопровождаться другими проблемами эндокринного характера [29, 30], ибо такие мутации, как следствие, приводят к нарушению чувства насыщения и проявляются в виде гиперфагии.

Согласно исследованию [31] была выявлена эпигенетическая изменчивость промотора лептина. В жировой ткани мышей с ожирением, вызванным диетой (DIO), повышается метилирование CpG-островка и связывание белка 2 с метил-CpG-связывающим доменом (MBD2) и ДНК-метилтрансферазы с промотором лептина, а активность РНК-полимеразы II снижается. Кроме того, у мышей DIO наблюдается гипометилирование гистонов H3 и H4, гипометилирование лизина 4 гистона H3 (H3K4) и усиление связывания гистондеацетилаз (HDACs) 1, 2 и 6 с промотором лептина. Регуляция экспрессии транскрипции лептина p-3 ПНЖК (по-

линенасыщенных жирных кислот) опосредована, по крайней мере, частично, эпигенетическими мишенями, такими как MBD2 и модификации гистонов. Таким образом, то, что у мышей с дивовариальным ожирением повышено содержание трёх HDACs (1, 2 и 6), связанных с промотором лептина, а также наблюдается гипоацетилирование H3 и H4 и потеря связывания с Pol II (РНК-полимеразой II), позволяет предположить, что эти изменения могут приводить к инактивации гена лептина. Кроме того, гипометилирование H3K4 в промоторе лептина может приводить к снижению уровня мРНК лептина из-за подавления транскрипции гена. Также, в вышеуказанном исследовании публикуются результаты, в которых можно заметить, что метилирование ДНК в промоторе лептина меняется в зависимости от степени ожирения. Так, согласно [32], пациенты с функционально неактивным лептином чаще имеют повышенный ИМТ (более 95-го перцентиля). Исходя из всего вышесказанного, можно рассмотреть взаимосвязь эпигенетической изменчивости лептина, ассоциированной с фенотипом ожирения различной степени выраженности, и вероятность повторного набора веса.

Помимо влияния лептина, следует обратить внимание и на его предшественников. Адипоциты, клетки жировой ткани, проходят несколько этапов развития. Первый этап заключается в том, что происходит преобразование мезенхимальной стромальной клетки в преадипоцит. На втором же этапе совершается превращение преадипоцита в зрелую жировую клетку [33]. Экспрессия гена Pef1 (Dlk1), кодирующего секреторный белок Dlk1 – члена семейства EGF-подобных гомеотических белков – является характерной чертой преадипоцитов. Более поздние исследования продемонстрировали, что предшественниками адипоцитов белой жировой ткани являются клетки, активно экспрессирующие PDGFR α (CD140a). Этот рецептор выступает универсальным маркером всех адипоцитов белого жира. Формирование бурых адипоцитов отличается иным механизмом происхождения. Эти клетки развиваются из предшественников миогенного ряда, включая Myf5-положительные клетки мышечной ткани различных типов. Некоторые авторы выделяют основные регуляторы дифференцировки адипоцитов: действие транскрипционного кофактора PRDM16 [34, 35] и рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом γ (PPAR γ) [36].

Продолжая разговор об адипогенезе, следует упомянуть исследование зарубежных коллег о влиянии вышеупомянутого PRDM16 и его PR-домена на эпигенетическую регуляцию миогенных и адипогенных генов во время трансдифференцировки клеток C2C12. В этой работе упоминается, что эктопическое перепрограммирование миогенных и адипогенных генов под воздействием PRDM16 было связано с гиперметилированием некоторых CpG-сайтов в энхансере или промоторе MyoD и миогена, но на статус метилирования промотора PPAR γ это не повлияло. Авторы исследования трансфицировали (ввели **нуклеиновую кислоту в клетки эукариот невирусным методом**) миобласты C2C12 для

стабильной экспрессии PRDM16 и наблюдали за подавлением миогенных генов и активацией адипогенных генов как на стадии пролиферации, так и на стадии дифференцировки. Клетки C2C12, экспрессирующие укороченный PRDM16 без PR-домена, демонстрировали ослабление как адипогенного, так и миогенного потенциала, что подтверждается снижением активности PPAR γ и уменьшением отложения триглицеридов, а также подавлением экспрессии генов MyoD, MyHC и MCK по сравнению с клетками C2C12, экспрессирующими интактный PRDM16 [37].

Если точно рассматривать эпигенетический контроль экспрессии PPAR γ во время процесса дифференцировки жировых клеток, то можно выделить несколько основных аспектов. Так, например, хроматиновая структура играет важную роль в регуляции активности генов. Во время адипогенеза происходят динамические изменения структуры хроматина, приводящие к открытию регионов, необходимых для инициации транскрипции PPAR γ [38].

Эпигенетическая изменчивость на определенных этапах адипогенеза может кардинально поменять направление процесса дифференцировки. Сообщается, что посттрансляционные модификации гистонов, такие как ацетилтрансферазы гистонов (HATs), HDACs, метилтрансферазы гистонов (HMTs) и деметилазы гистонов, играют ключевую роль в формировании процесса адипогенеза [39,40]. Метилирование регуляторных участков генов дифференцировки адипоцитов блокирует их работу, снижая способность организма формировать новые жировые клетки. Напротив, ацетилирование тех же регионов активизирует процесс образования новых адипоцитов. Гистоны – белки, вокруг которых наматывается ДНК – могут подвергаться химическим изменениям благодаря ферментам HATs и HMTs, регулируемым фактором СЕВР- β . Эти модификации приводят либо к усилению, либо к ослаблению активности генов, определяющих развитие жировой ткани. Хроматин-моделирующие комплексы типа SWI/SNF меняют пространственную организацию хроматина, облегчая или затрудняя доступ белков – транскрипционных факторов к ДНК, необходимых для синтеза адипогенных генов. Наконец, некодирующие молекулы РНК (такие как miR-143, RP11-142A22.4) стимулируют синтез нужных белков, а другие (например, miR-27, ADNCR) тормозят этот процесс. Подводя итоги, можно сказать, что эпигенетические комплексы, включающие SWI/SNF, HATs и HMTs, отвечают за изменение доступности хроматина и установление соответствующих эпигенетических меток. Эти процессы взаимосвязаны и совместно регулируют временную последовательность активации и поддержания экспрессии PPAR γ . Нарушение регуляции указанных процессов способно вызвать серьезные нарушения обмена веществ и приводить к затруднению коррекции МТ [40,41,42,43]. Так, например, известно, что в мышцах людей, страдающих ожирением, наблюдается повышенное метилирование коактиватора 1 альфа PPAR γ (PGC1 α) по сравнению с людьми, имеющими МТ в пределах нормы [44].

Также, помимо этого, есть и множество других метилированных генов в крови и периферических тканях людей с ожирением по сравнению с людьми с нормальным весом.

В частности, рассмотрим фактор некроза опухоли альфа (ген TNF/TNF α) в крови пациентов с ожирением и без него. Было обнаружено, что в крови людей с ожирением выявляется пониженное метилирование TNF α [45]. В дополнение ко всему вышесказанному, в исследовании участвовали люди с ожирением и сахарным диабетом второго типа (СД2) до и после операции желудочного шунтирования по Ру (RYGB). Результаты показали, что через 2 дня после операции наблюдались значительно сниженные уровни метилирования в промоторах PPAR γ 1, IL1B, IL6 и TNF, то есть они становятся похожими на профили метилирования здоровых людей с нормальной МТ. Однако через 12 месяцев после операции уровни метилирования в промоторах PDK4, IL1B, IL6 и TNF, наоборот, были значительно повышены [46].

Упомянуть можно и белок циркадного ритма CLOCK (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput): BMAL1. Было выявлено, что у лиц с ожирением в мононуклеарных клетках периферической крови метилирование этого белка было выше, чем у людей с нормальной МТ [47].

Продолжая тему анализа метилированных участков у мышей в определённых искусственно созданных средах, можно затронуть [48]: статья посвящена исследованию эпигенетики СД2, которое проводилось путем анализа изменений ДНК-метилирования у мышей и людей. Исследование проводилось на генетически однородных мышках, которым была назначена диета с высоким содержанием жиров. У мышей с таким рационом питания было выявлено значительное количество дифференциально метилированных регионов, многие из которых повторялись в человеческой жировой ткани. Обнаружено, что как у грызунов, находящихся на высококалорийной диете, так и у пациентов с избыточным весом наблюдалось снижение уровня метилирования генов-кандидатов MRTFA (фактор транскрипции, ассоциированный с миокардином), PLEKHO1 (гомология домена плекстрина O1) и TNFAIP8L2 (индуцированный фактор некроза опухолей альфа белок 8-подобный 2). Это сопровождалось повышением активности указанных генов.

Согласно другому исследованию, где также рассматривались изменения в метилировании ДНК у животных, находящихся на диете с ограничением калорий, были выявлены различия в уровнях метилирования генов RYR1, TUBA3C и BDNF в лейкоцитах SWLM. Диета была основана на аналогичном рационе питания у людей, проходящих программы по снижению веса. Стоит отметить, что значимых различий среди участников с нормальной МТ среди данных генов выявлено не было. В рамках предварительного анализа установлено, что профили метилирования ДНК в трех участках указанных генов оказались ближе друг другу именно у субъектов с обычным ИМТ, нежели у страдающих ожирением. Таким образом, полученные данные свидетель-

ствуют о возможной связи степени метилирования в мононуклеарах периферической крови с антропометрическими параметрами организма [49].

Следует также заострить внимание на том, что не только диеты, но и физические упражнения, а также иные меры по снижению веса могут влиять на профили метилирования ДНК [50, 51]. Было проведено исследование, посвященное изучению влияния шестимесячной программы физических упражнений на глобальные изменения паттерна метилирования ДНК в жировой ткани человека. Авторы данной работы рассмотрели влияние физической активности на метилирование ДНК в образцах подкожной жировой ткани, полученных от здоровых мужчин с низким уровнем физической активности перед началом программы и спустя шесть месяцев регулярных тренировок. Было обнаружено, что физические упражнения приводят к изменениям метилирования в конкретных сайтах ДНК, причем многие из этих изменений были связаны с генами, участвующими в метаболизме липидов и развитии СД2. Функциональные эксперименты показали, что подавление экспрессии двух ключевых генов (HDAC4 и NCOR2) увеличивает процесс липогенеза в клетках жировой ткани, подчеркивая важность этих белков в регуляции энергетического баланса организма [51].

Однако большинство вышеуказанных исследований – поперечные, соответственно, эпигенетические изменения регистрировались в тот же момент, что и фенотип ожирения. Отсюда важно указать, что определить, являются ли эпигенетические модификации, такие как метки метилирования ДНК, причиной или следствием ожирения, по-прежнему непросто [52]. Однако, зная перечисленные варианты, в дальнейшем можно регулировать и заранее корректировать риск возникновения повторного увеличения МТ у человека с желанием удержать свой вес.

Заключение.

Проведенный анализ научной литературы позволил выявить ключевые аспекты влияния эпигенетических факторов на развитие синдрома Йо-Йо («эффекта рикошета»). Например, уровень метилирования гена POMC, особенно в областях VMR, влияет на ИМТ и способность поддерживать потерю веса. Низкое метилирование участков +136bp и +138bp способствует успешному снижению веса, тогда как общее низкое метилирование промотора NPY повышает риск повторного набора веса. Также эпигенетические исследования показывают, что у мышей с ожирением наблюдаются изменения в метилировании и ацетилировании промотора лептина, приводящие к снижению активности гена лептина. Следует отметить, повышенное метилирование кофактора PGC1 α в мышцах у пациентов с ожирением служит примером нарушений, приводящих к метаболическим сбоям и трудностям в снижении массы тела, в дополнение, у людей с ожирением также отмечается снижение уровня метилирования гена TNF α . Другие исследования показали, что у мышей, питающихся жирной пищей, и у людей с лишним весом снижаются уровни метилирования генов MRTFA, PLEKHO1 и TNFAIP8L2, что сопровожда-

ется повышенной активностью этих генов. Другое исследование выявило отличия в метилировании генов RYR1, TUBA3C и BDNF у животных на низкокалорийной диете, причем у людей с нормальным весом подобные изменения отсутствовали.

Большинство исследований фиксируют эпигенетические изменения одновременно с наличием ожирения, что затрудняет определение причинно-следственных связей. Следует и дальше проводить исследования связи эпигенетики, ожирения и эффекта рикошета, так как знание этих вариантов позволяет разрабатывать стратегии профилактики повторного набора веса.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: М.А. Макаров: идея, разработка концепции исследования и дизайна статьи, анализ и обобщение данных литературы, редактирование текста рукописи; А.А. Корнева: написание и редактирование текста рукописи; Р.Р. Каримова: написание и редактирование текста рукописи; А.Р. Садыкова: редактирование текста рукописи, критический пересмотр текста рукописи, утверждение окончательной версии статьи для публикации; Р.Т. Хабибуллина: идея, разработка концепции исследования и дизайна статьи, критический пересмотр текста рукописи, утверждение окончательной версии статьи для публикации; Е.В. Моисеенко: идея, разработка концепции исследования и дизайна статьи, критический пересмотр текста рукописи, утверждение окончательной версии статьи для публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., [и др.]. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года // Вестник репродуктивного здоровья. — 2025. — Т. 4. — №2. — С. 14-30.
Dedov II, Mokrysheva NG, Mel' nichenko GA, et al. Klinicheskiye rekomendatsii «Ozhireniye» Minzdrava Rossii: Versiya 2024 goda [Clinical Guidelines "Obesity" of the Russian Ministry of Health: 2024 Version]. Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya [Bulletin of Reproductive Health]. 2025;4(2): 14-30. (in Russ.) DOI: 10.14341/brh12763
2. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., [и др.]. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // Российский кардиологический журнал. — 2018. — №6. — С.123-130.
Balanova YuA, Shal' nova SA, Deev AD, et al. Ozhirenie v rossijskoj populyacii – rasprostranennost' i associacii s faktorami riska khronicheskix neinfekcionny' x zabolevanij. [Obesity in the Russian population: prevalence and associations with risk factors for chronic noncommunicable diseases]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2018; 6: 123-130. (in Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.

- O sostoyanii sanitarno-e'pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2019 godu: Gosudarstvenny' j doklad [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report]. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashhity' prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka [Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing]. 2020; 299 p. (in Russ.)
4. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., [и др.]. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т.22. № 8S. – С.80-91.
Balanova YuA, Drapkina OM, Kucenko VA, et al. Ozhirenie v rossijskoj populyacii v period pandemii COVID-19 i faktory', s nim associirovanny'e; Danny'e issledovaniya E`SSE-RF3. [Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors; Data from the ESSE-RF3 study]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention] 2023; 22(8S): 80-91. (in Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3793. EDN: SBUNIG
 5. Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. Annu Rev Nutr. 2001; 21: 323–41.
DOI: 10.1146/annurev.nutr.21.1.323
 6. Mehta T, Smith DL Jr, Muhammad J, Casazza K. Impact of weight cycling on risk of morbidity and mortality. Obes Rev. 2014 Nov;15(11):870-81.
DOI: 10.1111/obr.12222
 7. Brownell KD. The LEARN program (for weight control: lifestyle, exercise, attitudes, relationships, nutrition. LEARN Education Center — 7th ed. Dallas, Tex: American Health Pub. Co., Address orders to the LEARN Education Center. 1997; 250 p.
 8. Phuong-Nguyen K, McGee SL, Aston-Mourney K, et al. Post-Obesity Weight Loss, and Their Relationship with Gut Health. Nutrients. 2024; 16 (18): 3170.
DOI: 10.3390/nu16183170
 9. Greenway FL. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. Int J Obes (Lond). 2015;39(8):1188-1196.
DOI: 10.1038/ijo.2015.59
 10. Самсонова Г.О., Языкова Т.А., Агасаров Л.Г. Психологические аспекты алиментарного ожирения (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2018. – №3. – С. 133-139.
Samsonova GO, Yazy'kova TA, Agasarov LG. Psixologicheskie aspekty' alimentarnogo ozhireniya (obzor literatury) [Psychological aspects of alimentary obesity (literature review)]. Vestnik novy'x medicinskix texnologij: E`lektronnoe izdanie [Bulletin of new medical technologies: Electronic publication]. 2018; 3: 133-139. (in Russ.) DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16027
 11. Contreras RE, Schriever SC, Pfluger PT. Physiological and Epigenetic Features of Yoyo Dieting and Weight Control. Front Genet. 2019; 10: 1015.
DOI: 10.3389/fgene.2019.01015
 12. Елиашевич С.О., Дадаева В.А., Драпкина О.М. Снижение и «удержание» массы тела – известное неравенство в рамках профилактики хронических неинфекционных заболеваний // Профилактическая медицина. – 2022. – №25(3). – С. 85-91.
Eliashevich SO, Dadaeva VA, Drapkina OM. Snizhenie i «uderzhanie» massy' tela – izvestnoe neravenstvo v ramkax profilaktiki khronicheskix neinfekcionny' x zabolevanij [Weight loss and weight maintenance are well-known inequalities in the prevention of chronic non-communicable diseases]. Profilakticheskaya medicina [Preventive Medicine]. 2022;25(3): 85-91. (in Russ.) DOI: 10.17116/profmed20222503185
 13. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, et al. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. Am J Clin Nutr. 2001 Nov; 74(5):579-84.
DOI: 10.1093/ajcn/74.5.579
 14. Weiss EC, Galuska DA, Kettel Khan, et al. Weight regain in U.S. adults who experienced substantial weight loss, 1999-2002. Am J Prev Med. 2007 Jul; 33(1):34-40.
DOI: 10.1016/j.amepre.2007.02.040
 15. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. Am J Clin Nutr. 2005 Jul; 82(1 Suppl): 222-25.
DOI: 10.1093/ajcn/82.1.222S
 16. Bond DS, Phelan S, Leahey TM, et al. Weight-loss maintenance in successful weight losers: surgical vs non-surgical methods. Int J Obes (Lond). 2009 Jan; 33(1):173-80.

- DOI: 10.1038/ijo.2008.256
17. Садыкова А.Р., Сафиуллина К.Р., Нуриахметова К.Р., [и др.]. Роль эпигенетических факторов в развитии и диагностике ишемической болезни сердца // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – № 16. – С. 123-129.
Sadykova AR, Safiullina KR, Nuriyaxmetova KR, et al. Role of epigenetic factors in the development and diagnosis of coronary heart disease. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny* [Bulletin of Modern Clinical Medicine]. 2023; 16:123-129. (in Russ.)
DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(6).123-129
 18. Seki Y, Williams L, Vuguin PM, et al. Minireview: epigenetic programming of diabetes and obesity: animal models. *Endocrinology*. 2012 Mar; 153(3):1031-8.
DOI: 10.1210/en.2011-1805
 19. Egger G, Liang G, Aparicio A, et al. Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature*. 2004 May 27; 429(6990):457-63.
DOI: 10.1038/nature02625
 20. Dalgaard K, Landgraf K, Heyne S, et al. Trim28 Haploinsufficiency Triggers Bi-stable Epigenetic Obesity Cell. 2016 Jan;164(3):353-64.
DOI: 10.1016/j.cell.2015.12.025
 21. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Nov; 105(44):17046-9.
DOI: 10.1073/pnas.0806560105
 22. Lumey LH, Stein AD, Kahn HS, et al. Cohort Profile: The Dutch Hunger Winter families study. *Int J Epidemiol*. 2007 Dec; 36(6):1196-204.
DOI: 10.1093/ije/dym126
 23. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105(44):17046-49.
DOI: 10.1073/pnas.0806560105.
 24. Ravelli AC, van der Meulen JH, Michels RP et al. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet*. 1998 Jan 17;351(9097):173-7.
DOI: 10.1016/s0140-6736(97)07244-9
 25. Millington GW. The role of proopiomelanocortin (POMC) neurones in feeding behaviour. *Nutr Metab (Lond)*. 2007 Sep 1;4:18.
DOI: 10.1186/1743-7075-4-18
 26. Kühnen P, Handke D, Waterland RA, et al. Interindividual Variation in DNA Methylation at a Putative POMC Metastable Epiallele Is Associated with Obesity. *Cell Metab*. 2016 Sep; 24(3):502-509.
DOI: 10.1016/j.cmet.2016.08.001
 27. Crujeiras AB, Campion J, Díaz-Lagares A, et al. Association of weight regain with specific methylation levels in the NPY and POMC promoters in leukocytes of obese men: a translational study. *Regul Pept*. 2013 Sep; 186: 1-6.
DOI: 10.1016/j.regpep.2013.06.012
 28. Frago LM, Baquedano E, Argente J, et al. Neuroprotective actions of ghrelin and growth hormone secretagogues. *Front Mol Neurosci*. 2011 Sep 28; 4: 23.
DOI: 10.3389/fnmol.2011.00023
 29. Farooqi IS, O'Rahilly S. Mutations in ligands and receptors of the leptin-melanocortin pathway that lead to obesity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008 Oct; 4(10):569-77.
DOI: 10.1038/ncpendmet0966
 30. Fried SK, Ricci MR, Russell CD, Laferrère B. Regulation of leptin production in humans. *J Nutr*. 2000 Dec; 130(12):3127-31.
DOI: 10.1093/jn/130.12.3127S
 31. Shen W, Wang C, Xia L, et al. Epigenetic modification of the leptin promoter in diet-induced obese mice and the effects of N-3 polyunsaturated fatty acids. *Sci Rep*. 2014 Jun; 4: 5282.
DOI: 10.1038/srep05282
 32. Löffler G, Hauner H. Adipose tissue development: the role of precursor cells and adipogenic factors. Part II: The regulation of the adipogenic conversion by hormones and serum factors. *Klin Wochenschr*. 1987 Sep 1; 65(17): 812-7.
DOI: 10.1007/BF01727475
 33. Berry R, Rodeheffer MS. Characterization of the adipocyte cellular lineage in vivo. *Nat Cell Biol*. 2013 Mar; 15(3): 302-8.
DOI: 10.1038/ncb2696
 34. Seale P, Bjork B, Yang W, et al. PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch. *Nature*. 2008 Aug; 454 (7207): 961-7.
DOI: 10.1038/nature07182
 35. Seale P, Conroe HM, Estall J, et al. Prdm16 determines the thermogenic program of subcutaneous white adipose tissue in mice. *J Clin Invest*. 2011;121(1):96-105.
DOI: 10.1172/JCI44271
 36. Rosen ED, Hsu C-H, Wang X, et al. C/EBPalpha induces adipogenesis through PPARgamma: a unified pathway. *Genes Dev*. 2002 Jan;16(1):22-6.
DOI: 10.1101/gad.948702
 37. Li X, Wang J, Jiang Z, et al. Role of PRDM16 and its PR domain in the epigenetic regulation of myogenic and adipogenic genes during transdifferentiation of C2C12 cells. *Gene*. 2015;570(2):191-8.
DOI: 10.1016/j.gene.2015.06.017
 38. Lee JE, Ge K. Transcriptional and epigenetic regulation of PPARgamma expression during adipogenesis. *Cell Biosci*. 2014 May;4:29.
DOI: 10.1186/2045-3701-4-29
 39. Lee JE, Wang C, Xu S, et al. H3K4 mono- and di-methyltransferase MLL4 is required for enhancer activation during cell differentiation. *Elife*. 2013 Dec;2:e01503.
DOI: 10.7554/eLife.01503
 40. Lizcano F, Romero C, Vargas D. Regulation of adipogenesis by nuclear receptor PPARgamma is modulated by the histone demethylase JMJD2C. *Genet Mol Biol*. 2011;34(1):19-24.
DOI: 10.1590/S1415-47572010005000105
 41. Okuno Y, Ohtake F, Igarashi K, et al. Epigenetic regulation of adipogenesis by PHF2 histone demethylase. *Diabetes*. 2013;62(5):1426-34.
DOI: 10.2337/db12-0628
 42. Salma N, Xiao H, Mueller E, et al. Temporal recruitment of transcription factors and SWI/SNF chromatin-remodeling enzymes during adipogenic induction of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma nuclear hormone receptor. *Mol Cell Biol*. 2004; 24(11):4651-63.
DOI: 10.1128/mcb.24.11.4651-4663.2004
 43. Sakamoto H, Kogo Y, Ohgane J, et al. Sequential changes in genome-wide DNA methylation status during adipocyte differentiation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008 Feb 8;366(2):360-6.
DOI: 10.1016/j.bbrc.2007.11.137
 44. Barres R, Kirchner H, Rasmussen M, et al. Weight loss after gastric bypass surgery in human obesity remodels promoter methylation. *Cell Rep*. 2013 Apr;3(4):1020-7.
DOI: 10.1016/j.celrep.2013.03.018
 45. Hermsdorff HH, Mansego ML, Campión J, et al. TNF-alpha promoter methylation in peripheral white blood cells: relationship with circulating TNFalpha, truncal fat and n-6 PUFA intake in young women. *Cytokine*. 2013 Oct;64(1):265-71.
DOI: 10.1016/j.cyto.2013.05.028
 46. Sala P, de Miranda Torrinas RSM, Fonseca DC, et al. Tissue-specific methylation profile in obese patients with type 2 diabetes before and after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetol Metab Syndr*. 2017 Feb; 9: 15.
DOI: 10.1186/s13098-017-0214-4
 47. Milagro FI, Gómez-Abellán P, Campión J, et al. CLOCK, PER2 and BMAL1 DNA methylation: association with obesity and metabolic syndrome characteristics and monounsaturated fat intake. *Chronobiol Int*. 2012 Nov; 29(9): 1180-94.
DOI: 10.3109/07420528.2012.719967
 48. Multhaup ML, Seldin MM, Jaffe AE, et al. Mouse-human experimental epigenetic analysis unmasks dietary targets and genetic liability for diabetic phenotypes. *Cell Metab*. 2015 Jan;21(1):138-49.
DOI: 10.1016/j.cmet.2014.12.014
 49. Huang YT, Maccani JZJ, Hawley NL, et al. Epigenetic patterns in successful weight loss maintainers: a pilot study. *Int J Obes (Lond)*. 2015; 39 (5): 865-868.
DOI: 10.1038/ijo.2014.213
 50. Milagro FI, Campión J, Cordero P, et al. A dual epigenomic approach for the search of obesity biomarkers: DNA methylation in relation to diet-induced weight loss. *FASEB J*. 2011 Apr; 25(4):1378-89.
DOI: 10.1096/fj.10-170365
 51. Rönn T, Volkov P, Davegårdh C, et al. A six months exercise intervention influences the genome-wide DNA methylation pattern in human adipose tissue. *PLoS Genet*. 2013 Jun; 9(6):e1003572.
DOI: 10.1371/journal.pgen.1003572
 52. van Dijk SJ, Molloy PL, Varinli H, et al. Epigenetics and human obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2015 Jan;39(1):85-97.
DOI: 10.1038/ijo.2014.34

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МАКАРОВ МАКСИМ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-4014-4098; канд. мед. наук, доцент,
e-mail: maks.vfrfhjd2011@yandex.ru ;

доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней имени профессора С. С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7 (843) 236-93-03.

КОРНЕЕВА АНАСТАСИЯ АНДРЕЕВНА, ORCID: 0009-0005-0369-8031, e-mail: anastasiachozadespotia@yandex.ru ;

Студентка VI курса ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

КАРИМОВА РУМИЯ РУСТАМОВНА, ORCID: 0009-0006-7727-2778; e-mail: karimova.rumiya.013@mail.ru ;

студентка VI курса ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

САДЫКОВА АИДА РИФГАТОВНА, ORCID: 0000-0001-8324-2424, канд. мед. наук, доцент, e-mail: aidasad@mail.ru ;

доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней имени профессора С. С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7 (843) 236-93-03; врач отделения ультразвуковой диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани, 420132, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54.

ХАБИБУЛЛИНА РАМЗИЯ ТАЛГАТОВНА, ORCID: 0009-0002-4037-603X, e-mail: ramt69@mail.ru ;

заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница №11», Россия, 420127, Казань, ул. Максимова, 34/24.

МОИСЕЕНКО ЕЛЕНА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID: 0009-0006-8917-6775, e-mail: Lenander1@mail.ru ;

врач-терапевт терапевтического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница №11», Россия, 420127, Казань, ул. Максимова, 34/24.

ABOUT THE AUTHORS:

MAXIM A. MAKAROV, ORCID: 0000-0002-4014-4098, Cand. sc. med., Associate Professor,
e-mail: maks.vfrfhjd2011@yandex.ru ;

Associate Professor, Department of Internal Diseases Propaedeutics, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. (Corresponding Author).

ANASTASIA A. KORNEEVA, ORCID: 0009-0005-0369-8031, e-mail: anastasiachozadespotia@yandex.ru ;

Student, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

RUMIYA R. KARIMOVA, ORCID: 0009-0006-7727-2778; e-mail: karimova.rumiya.013@mail.ru ;

Student, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

AIDA R. SADYKOVA, ORCID: 0000-0001-8324-2424, PhD, Associate Professor, e-mail: aidasad@mail.ru ;

Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases named after Prof. S.S. Zimnitsky, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Sonographer, City Clinical Hospital No. 7, 54 Chuykov str., 420132 Kazan, Russia.

RAMZIYA T. KHABIBULLINA, ORCID: 0009-0002-4037-603X, e-mail: ramt69@mail.ru ;

Deputy Chief Physician for Treatment, City Clinical Hospital No. 11, 34/24 Maximov str., 420127 Kazan, Russia.

ELENA V. MOISEENKO, ORCID: 0009-0006-8917-6775, e-mail: Lenander1@mail.ru ;

General Practitioner at the Therapeutic Department, City Clinical Hospital No. 11, 34/24 Maximov str., 420127 Kazan, Russia.

Дисбаланс микроэлементов при аутизме

А.А. Скальный¹, И. Рапуши^{2,3}, С.Р. Марченко¹, Д.П. Сафонова¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Россия

²Римский университет «Тор Вергата», 00173, ул. Орацио Раймондо, 18, Рим

³Влёрский университет имени Исмаила Кемали, 9401, Влёра, ул. Косова, Албания

Реферат. Введение. Расстройства аутистического спектра – группа нейропсихических нарушений, в патогенезе которых принимают участие генетические, эпигенетические и метаболические факторы. Одним из ключевых звеньев, активно изучаемых в последние годы, является баланс микроэлементов. Нарушение этого баланса в может способствовать формированию нейровоспалительных и оксидативных процессов, характерных для расстройств аутистического спектра. **Цель** – провести анализ современной научной литературы о нарушениях микроэлементного обмена при аутизме, а также оценить их роль в патогенезе расстройств аутистического спектра. **Материалы и методы исследования.** Поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Elibrary, Google Scholar за период 2014–2025 гг. с включением оригинальных исследований, содержащих данные о концентрациях цинка, меди, селена, магния, железа, а также свинца, кадмия, ртути и мышьяка у детей с особенностями аутистического спектра. Оценивались различия между группами расстройств аутистического спектра и контролем, а также возможные клинические корреляции. **Результаты и их обсуждение.** По совокупности данных наблюдается стойкое снижение уровней цинка, магния, селена и железа у детей с расстройством аутистического спектра. Наиболее воспроизводимым биомаркером признаётся снижение соотношения Zn/Cu, ассоциированное с выраженностью аутистических симптомов. Данные о содержании тяжёлых металлов варьируют: ряд исследований демонстрирует их повышение, другие – снижение уровней в моче, что может свидетельствовать о нарушении процессов детоксикации и выведения. Корреляционные анализы в отдельных работах выявили ассоциации между дисбалансом микроэлементов и выраженностью симптомов расстройства аутистического спектра. **Выводы.** Полученные данные подтверждают участие микроэлементного дисбаланса в патогенезе расстройств аутистического спектра. Нарушения уровней цинка, меди и антиоксидантных элементов, а также особенности накопления и выведения токсичных металлов, могут рассматриваться в качестве дополнительных биомаркеров и мишеней для персонализированной коррекции. Перспективным направлением остаётся проведение многоцентровых проспективных исследований с унификацией методологии оценки микроэлементного статуса.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, микроэлементный дисбаланс, Zn/Cu, токсичные металлы, магний, нейрометаболизм.

Для цитирования: Скальный А.А., Рапуши И., Марченко С.Р., Сафонова Д.П. Дисбаланс микроэлементов при аутизме // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С 135–143. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).135-143.

Imbalance of trace elements in autism

Andrey A. Skalny¹, Irini Rapushi^{2,3}, Sofiya R. Marchenko¹, Daria P. Safonova¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklay str., 117198 Moscow, Russia

² University of Rome Tor Vergata, Via Orazio Raimondo, 18 – 00173 Rome, Italy

³ Ismail Qemali University of Vlor, Rruga Kosova, 9401, Vlor, Albania

Abstract. Introduction. Autism spectrum disorders are a group of neuropsychiatric conditions with complex pathogenesis involving genetic, epigenetic, and metabolic factors. One of the key elements actively studied in recent years is the balance of trace elements. Disruptions in this balance may contribute to the development of neuroinflammatory and oxidative processes characteristic of autism spectrum disorders. **Aim.** To analyze current scientific literature on trace element metabolism disorders in autism and assess their contribution to the pathogenesis of autism spectrum disorders.

Materials and Methods. A literature search was conducted in databases, such as PubMed, Scopus, eLibrary, and Google Scholar, covering the period from 2014 to 2025. The selection included original studies containing data on the concentrations of zinc, copper, selenium, magnesium, iron, as well as lead, cadmium, mercury, and arsenic in children with autism spectrum disorders. Differences between autism spectrum disorders and control groups were assessed, along with potential clinical correlations. **Results and Discussion.** Cumulative data indicate a consistent decrease in zinc, magnesium, selenium, and iron levels in children with autism spectrum disorders. The most reproducible biomarker appears to be a reduced Zn/Cu ratio, which is associated with the severity of autistic symptoms. Data on toxic metals are inconsistent, i.e., some studies show increased levels, others report decreased urinary excretion, potentially indicating impaired detoxification and elimination processes. Correlational analyses in several studies revealed associations between trace element imbalance and symptom severity in autism spectrum disorders. **Conclusions.** The available evidence supports the involvement of trace element imbalance in the pathogenesis of autism spectrum disorders. Altered levels of zinc, copper, and antioxidant elements, as well as the specific patterns of accumulation and elimination of toxic metals, may act as additional biomarkers and targets for personalized intervention. It is still a promising trend to perform prospective multicenter studies with standardized methodologies for assessing trace element balance.

Keywords: autism spectrum disorders; trace element imbalance; Zn/Cu ratio; toxic metals; magnesium; neuro-metabolism.

For citation: Skalny, A.A.; Rapushi, I.; Marchenko, S.R.; Safonova, D.P. Imbalance of trace elements in autism. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 135-143. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).135-143.

Введение. Расстройства аутистического спектра (РАС) – группа нейropsychических состояний, характеризующихся нарушениями социальной коммуникации, ограниченным и повторяющимся поведением, с различной степенью когнитивных и сенсорных нарушений. Несмотря на разнообразие клинических проявлений, все формы расстройств берут свое начало в раннем детстве, а также устойчивое течение, оказывающее влияние на функционирование личности в течение всей жизни [1, 2].

Нарушения сенсорного восприятия, а также разнообразные трудности в области мышления и речи – частые сопутствующие проявления. В клинической практике РАС имеют чрезвычайно гетерогенный фенотип, что делает диагностику и терапию затруднительными.

С течением времени подходы к определению и диагностике РАС претерпели значительные изменения. До 2013 года расстройства, такие как аутистическое расстройство, синдром Аспергера, комплексное расстройство развития неуточнённое и детское дезинтегративное расстройство рассматривались как отдельные нозологии. Однако в пятой редакции Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5) они были объединены в единое диагностическое понятие РАС на основании перекрытия клинических фенотипов и стремления к стандартизации диагностики.

Согласно последнему эпидемиологическому отчёту Центров по контролю и профилактике заболеваний США, в 2023 году распространённость РАС достигла 1 случая на 36 детей в возрасте 8 лет. Эти данные свидетельствуют как об усилении скрининга и улучшении диагностических подходов, так и о вероятном росте реальной заболеваемости, обусловленной воздействием факторов окружающей среды и изменением биохимического гомеостаза на фоне генетической предрасположенности [3, 4].

Патогенез РАС рассматривается как результат сложного взаимодействия генетических, эпигенетических и экзогенных факторов. Генетические исследования выявили свыше 100 генов, вовлечённых в развитие РАС. Особую роль играют гены SHANK2 и SHANK3, кодирующие постсинаптические белки, необходимые для сборки сигнальных комплексов в глутаматергических синапсах. Мутации в этих генах нарушают архитектуру синаптической плотности и синаптическую передачу, что клинически проявляется в виде социальной дезадаптации, сенсорной гиперреактивности и коммуникативных дефицитов [2, 5, 6].

Наряду с наследственными нарушениями, в последние годы все большее внимание уделяется эпигенетическим механизмам, в частности, изменениям метилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), модификации гистонов и регуляции микроРНК. Эти процессы позволяют организму быстро адаптировать экспрессию генов в ответ на внешние воздействия. Исследования показали, что у детей с РАС наблюдаются как гипер-, так и гипометилирование ключевых нейрональных генов, а также нарушения экспрессии микроРНК, ответственных за нейровоспаление и синаптогенез [3, 4, 7].

К числу наиболее изученных эпигенетических механизмов относятся: Метилирование ДНК – присоединение метильной группы ($-CH_3$) к цитозинового остатку в CpG-динуклеотидах, чаще всего в промоторных регионах генов. Гиперметилирование в этих участках, как правило, ассоциируется с подавлением транскрипции, тогда как гипометилирование – с активацией. У детей с РАС в постмортальных образцах головного мозга, а также в периферических тканях (например, лимфоцитах крови) наблюдаются оба типа нарушений: например, гипометилирование генов, участвующих в синаптогенезе и пластичности (SHANK3, RELN, MECP2), и гиперметилирование генов, регулирующих иммунный ответ и глутаматергическую передачу. Модификации гистонов – в частности, ацетилирование, метилирование, фосфорилирование и убиквитинирование гистонов (основных белков, вокруг которых организована дезоксирибонуклеиновая кислота в хроматине). Эти модификации изменяют плотность упаковки хроматина и тем самым доступность генетической информации для транскрипции. Аномалии ацетилирования гистонов были обнаружены в лобной коре мозга у пациентов с РАС, и, как предполагается, они могут влиять на экспрессию генов, участвующих в межнейронной коммуникации и развитии нейрональных сетей. Регуляция с помощью микроРНК (miRNA) – небольших некодирующих РНК, длиной около 22 нуклеотидов – осуществляется путем связывания с 3'-регуляторными участками мРНК. Известно, что микроРНК участвуют в регуляции процессов нейрогенеза, синаптической пластичности, апоптоза и иммунного ответа. У пациентов с РАС наблюдаются характерные профили экспрессии miRNA: например, повышена экспрессия miR-146a и miR-155, которые участвуют в регуляции провоспалительных цитокинов (Tumor Necrosis Factor alpha, Interleukin-6) и микроглиальной активации, а также снижена экспрессия miR-132, связанной с развитием дендритов и формированием синапсов. Данные нарушения могут быть индуцированы внешними воздействиями в критические периоды развития – например, внутриутробным стрессом, дефицитом нутриентов (в том числе фолатов, витаминов группы B, цинка, селена), действием токсичных металлов (свинца, ртути), вирусными инфекциями или гипоксией. Эти факторы способны запускать каскад эпигенетической дисрегуляции, закрепляющейся в структурах мозга и сохраняющейся на протяжении жизни.

Также одной из наиболее перспективных областей исследования патогенеза РАС является изучение нарушения микроэлементного обмена [8-10]. Микроэлементы выполняют критические функции в центральной нервной системе: они участвуют в передаче сигналов, формировании синапсов, регуляции антиоксидантной защиты, экспрессии генов и функционировании митохондрий. Нарушения гомеостаза таких элементов, как цинк, медь, железо, селен, магний, могут оказывать глубокое воздействие на развитие нервной ткани. Особенно важным считается соотношение Zn/Cu, отклонение которого от нормы коррелирует с тяжестью клинической симптоматики РАС [9, 11].

Цинк является ключевым кофактором более чем 300 ферментов и играет важную роль в регуляции N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов и структурных белков постсинаптической плотности (SHANK). Его дефицит нарушает экспрессию SHANK3, что может способствовать развитию аутизма. Исследования на мышах с дефицитом цинка показали развитие аутистоподобного поведения и снижение экспрессии SHANK3 [5, 9, 12].

Медь, в свою очередь, участвует в биосинтезе нейромедиаторов и окислительно-восстановительных реакциях. Однако её избыток может индуцировать перекисное окисление липидов и повреждение клеток. У детей с РАС часто наблюдается повышенный уровень меди и сниженное соотношение Zn/Cu, что может быть связано с нарушением функционирования системы металлотионеина [13-15].

Железо необходимо для синтеза дофамина, миелина и функционирования дыхательной цепи митохондрий. Дефицит железа ассоциирован с нарушениями сна, гиперактивностью и когнитивными нарушениями у детей с РАС [6, 16, 17].

Селен входит в состав глутатионпероксидазы и других антиоксидантных ферментов, защищая нейроны от оксидативного стресса и регулируя иммунный ответ. Его дефицит может способствовать активации микроглии и хроническому воспалению, что связано с развитием аутизма [18-20].

Магний регулирует проницаемость N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов, участвует в синтезе аденозинтрифосфата (АТФ) и стабилизирует мембранный потенциал. Нарушения в его уровне связаны с повышенной нейрональной возбудимостью, раздражительностью и тревожными состояниями. Клинические исследования показали улучшение состояния у детей с РАС при приёме магния в сочетании с витамином B6 [20].

Особое внимание уделяется соотношению цинка и меди (Zn/Cu) как потенциальному биомаркеру аутизма. Метаанализ [7] показал, что у детей с аутизмом это соотношение существенно снижено по сравнению с контрольной группой, что коррелирует с тяжестью клинических проявлений РАС.

Кроме того, исследователи обращают внимание на накопление в организме токсичных элементов – ртути (Hg), свинца (Pb), кадмия (Cd) и алюминия (Al). Уровни этих металлов часто повышены в биологических образцах (волосы, кровь, моча) детей с РАС по сравнению с контрольными группами, а их присутствие ассоциировано с усилением симптомов аутизма [8, 21, 22]. Эти элементы нарушают работу ферментов антиоксидантной защиты, угнетают синтез глутатиона, способствуют воспалению и повреждению митохондрий. Современная концепция РАС включает в себя междисциплинарный подход, сочетающий генетический, эпигенетический и биохимический анализ. Исследование микроэлементного профиля и его связь с клинической картиной РАС представляет собой важное направление в разработке новых диагностических и терапевтических стратегий.

Цель исследования: провести анализ современной научной литературы о нарушениях микро-

элементного обмена при аутизме, а также оценить их роль в патогенезе РАС.

Материал и методы.

Для проведения данного систематического обзора использовались различные электронные базы: PubMed, Google Scholar, Elibrary, Scopus. Дополнительно изучались рекомендованные ссылки из включенных исследований.

Поиск литературы осуществлялся по ключевым словами и их комбинациям: «аутизм», «патогенез аутизма», «влияние микроэлементов на развитие аутизма», «соотношение цинка и меди при аутизме», «магний при аутизме», «экологические факторы развития аутизма», «микроэлементы и нейровоспаление»

Выбор литературы основывался на релевантности материалов к теме исследования, наличия данных о концентрациях микроэлементов в биологических образцах, анализ механизмов патогенеза.

Критерии включения:

- Оригинальные исследования с использованием биологических маркеров;
 - Статьи, содержащие данные о нарушениях микроэлементного обмена при РАС;
 - Исследования, оценивающие клиническую значимость дисбаланса микроэлементов, а также возможности его коррекции.
- Критерии исключения:
- Отсутствие доступа к полному тексту;
 - Источники, опубликованные до 2014 года;
 - Исследования без оценки влияния микроэлементов на РАС.

Извлечение данных:

Из каждой выбранной статьи были собирались такие данные как: год и источник публикации; изучаемые микроэлементы; патофизиологические механизмы действия; связь с клиническими проявлениями аутизма; предложенные методы коррекции или мониторинга; географические и возрастные характеристики выборки.

Полученная информация была проанализирована с целью систематизации существующих данных, выявления биохимических закономерностей и определения перспективных направлений для диагностики и терапии РАС с позиции микроэлементного обмена.

Результаты и их обсуждение.

В результате анализа были исключены дубликаты и выделены 90 статей для дальнейшего изучения. После прочтения аннотаций и содержания было оценено 85 источников на критерии включения и исключения. 35 исследований были исключены по разным причинам (несоответствие данных, неактуальные данные, повторяющаяся информация и т.д.). Для дальнейшего изучения были выбраны 50 статей.

Описание включенных исследований: Изучение современных клинических и экспериментальных исследований, опубликованных за последние годы, демонстрирует устойчивые доказательства нарушений микроэлементного гомеостаза у детей с РАС. В первую очередь, речь идёт о нарушениях концентраций жизненно важных (эссенциальных) микроэлементов,

таких как цинк (Zn), селен (Se), магний (Mg) и железо (Fe), которые играют критическую роль в функционировании нервной системы, синаптической передаче, антиоксидантной защите, развитии мозга и регуляции поведения. Эти элементы участвуют в метаболизме нейромедиаторов, функционировании митохондрий, модулировании глутаматной активности и подавлении нейровоспаления [23].

Кроме дефицита эссенциальных микроэлементов, многочисленные исследования фиксируют повышенное содержание токсичных металлов – таких как свинец (Pb), кадмий (Cd), ртуть (Hg) и мышьяк (As) – в биологических средах детей с РАС. Эти металлы обладают выраженной нейротоксичностью: нарушают межклеточную передачу сигналов, индуцируют митохондриальную дисфункцию, подавляют ферментные системы антиоксидантной защиты и активируют микроглию, что в совокупности ведёт к нейровоспалению и нарушению развития центральной нервной системы.

Цинк и медь (Zn, Cu)

Цинк (Zn) и медь (Cu) представляют собой два жизненно важных микроэлемента, играющих ключевую роль в регуляции антиоксидантных процессов, развитии центральной нервной системы, нейротрансмиттерной передаче, активности иммунной системы и модуляции глутаматергической нейросигнализации. Их баланс критически важен, поскольку оба элемента взаимодействуют в рамках общей транспортной и регуляторной системы, и любое смещение этого соотношения может повлиять на метаболизм мозга и поведение [24-26].

Систематический обзор [9] включил 52 исследования из 22 стран, в которых оценивались уровни цинка у детей и подростков с РАС в возрасте от 2 до 18 лет. В этих исследованиях использовались различные биологические образцы – в первую очередь, волосы, кровь и плазма. Из общего числа работ в 19 (36%) было выявлено снижение уровней цинка у детей с аутизмом по сравнению с контрольной группой. Особенно выражены эти различия были при анализе волос, что может указывать на хронический дефицит элемента. При этом авторы подчёркивают, что, несмотря на гетерогенность данных, существует устойчивая тенденция к дефициту Zn у детей с РАС. Это может быть связано с нарушением всасывания, изменениями в метаболизме, особенностями питания или генетическими факторами, включая снижение активности металлотионеинов. Данные оригинального исследования [10], проведённого на китайской выборке, дополняют эти наблюдения. В нём исследовались уровни микроэлементов в цельной крови и моче детей с РАС и контрольной группы. У детей с РАС были достоверно снижены концентрации цинка и одновременно повышены уровни меди в крови и моче. Это приводило к значительному снижению соотношения Zn/Cu, которое рассматривается как чувствительный индикатор окислительного стресса и метаболического дисбаланса у пациентов с аутизмом.

Цинк участвует в стабилизации постсинаптических белков, включая белки семейства SHANK, которые играют центральную роль в организации

синаптической структуры. Снижение уровня Zn может ослаблять эти взаимодействия, нарушая передачу сигналов и синаптическую пластичность. Повышенная концентрация меди, в свою очередь, может усиливать генерацию активных форм кислорода (ROS), активировать воспалительные каскады и ухудшать когнитивные функции.

Селен входит в состав селенопротеинов, которые выполняют ключевые функции в антиоксидантной защите, регуляции иммунного ответа и нормальном функционировании центральной нервной системы. Он особенно важен для активности фермента глутатионпероксидазы, защищающего клетки от повреждения свободными радикалами. Дисбаланс селена может способствовать развитию нейровоспаления, окислительного стресса и митохондриальной дисфункции – процессов, широко вовлечённых в патогенез РАС.

В работе Rafi'i M.R. и соавторов (2024 год), было показано, что у детей с аутизмом уровни селена были снижены как в крови, так и в моче [10]. Снижение концентрации селена сопровождалось усилением симптомов РАС, в частности – выраженной социальной дезадаптацией и стереотипным поведением. Авторы подчёркивают, что недостаток селена может снижать антиоксидантный потенциал организма и нарушать баланс между окислительно-восстановительными процессами в мозге. С другой стороны, исследование Długosz A. (2025 год), проведённое среди детей в Куала-Лумпуре, не выявило статистически значимых различий в концентрации селена в моче между детьми с РАС и контрольной группой [11]. Это может быть связано с различиями в методологии, возрастом, этнической принадлежностью, рационом питания и экологической экспозицией. В обзоре, опубликованном в International Journal of Molecular Sciences, также указывается на важность селена в патогенезе РАС [12]. Отмечается, что при снижении его концентрации может нарушаться экспрессия селенопротеинов, что влияет на нейрональную устойчивость к окислительному повреждению и может усиливать аутистические симптомы. По данным различных источников снижение уровня селена у детей с РАС не являются абсолютно однозначными, значительное число исследований поддерживает гипотезу о его участии в патогенезе через механизмы оксидативного стресса. Селен может рассматриваться как потенциальный биомаркер метаболического статуса и как возможная мишень для нутритивной коррекции при аутизме [27,28].

Еще одними из важных микроэлементов в организме человека являются магний и железо.

Магний является внутриклеточным катионом, участвующим более чем в 300 ферментативных реакциях, включая синтез аденозинтрифосфата (АТФ), модуляцию N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов, стабилизацию мембранных потенциалов и регуляцию нейротрансмиттерного обмена. В контексте РАС он рассматривается как элемент, дефицит которого может способствовать повышенной нейрональной возбудимости, тревожности, нарушению сна и агрессии.

У детей с РАС нередко наблюдаются сниженные уровни магния в различных биологических

средах – крови, сыворотке и моче [12,13,29]. Недостаток Mg ассоциируется с нарушением регуляции глутаматной нейротрансмиссии и синаптической пластичности, что может усугублять клинические проявления аутизма. Кроме того, отмечается положительная корреляция между уровнями магния и кальция, что свидетельствует о возможной синергии в их метаболизме.

Железо играет ключевую роль в синтезе дофамина, образовании миелина и функционировании дыхательной цепи митохондрий. Его дефицит может оказывать негативное влияние на когнитивные способности, сон, поведение и внимание у детей. В исследовании Vaj J. (2021 год), наряду с магнием и цинком, был зафиксирован также дефицит железа в моче у детей с РАС по сравнению с контрольной группой [13]. Авторы отметили положительную корреляцию между уровнями железа и цинка, что может свидетельствовать об общих нарушениях в их метаболизме. Также подчеркивается, что дефицит железа может затруднять формирование нормальных нейронных связей в период раннего развития мозга. В более раннем исследовании Irsiroglu O.S. (2024 год), включённом в обзор, также упоминается о снижении уровня ферритина у детей с РАС и о его возможной связи с гиперактивностью, нарушением концентрации внимания и поведенческой дисрегуляцией [14].

Токсичные металлы (Pb, Cd, Hg, As).

Токсичные металлы, такие как свинец (Pb), кадмий (Cd), ртуть (Hg) и мышьяк (As), обладают выраженной нейротоксичностью и могут играть значительную роль в патогенезе РАС. Эти элементы нарушают антиоксидантную защиту, ингибируют ферментные системы, повреждают митохондрии и активируют микроглию, способствуя развитию воспаления в центральной нервной системе. Повышение уровня этих элементов положительно коррелирует с тяжестью симптомов РАС, включая нарушения социальной коммуникации и выраженность повторяющегося поведения [10]. Однако, в более свежем исследовании Dlugosz A. (2025 год) были получены противоположные данные: уровни свинца, кадмия и мышьяка в моче у детей с РАС оказались значительно ниже, чем у детей без аутизма [11]. Авторы предполагают, что это может быть связано не с меньшим воздействием токсичных веществ, а с нарушением их выведения, что, в свою очередь, может способствовать их накоплению в тканях и более выраженному токсическому действию. Примечательным является тот факт, что в одной из работ было выявлено, что уровни свинца в моче у детей с РАС были ниже, чем в контроле, что также было интерпретировано как возможное отражение нарушенной детоксикационной функции [13]. Хроническое воздействие и/или накопление ртути, свинца и кадмия может быть сопряжено с нарушением работы ферментов, метилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), регуляции ионов кальция и медиаторов нейросигналинга, что потенциально связано с формированием симптомов РАС [14].

Несмотря на вариативность данных по уровням этих металлов в разных биосредах, большинство исследований подтверждает участие токсичных элементов в патогенезе РАС. Это обусловлено их способностью усиливать окислительный стресс, нарушать детоксикационные механизмы и вызывать стойкие нейротоксические эффекты. Особенно важным остаётся вопрос о нарушении выведения токсинов у детей с аутизмом, что требует дальнейшего изучения.

Полученные данные подтверждают, что дисбаланс микроэлементов играет значимую роль в патогенезе аутизма, как через прямое влияние на нейрональную функцию, так и через посредство эпигенетических и воспалительных механизмов. Результаты настоящего обзора свидетельствуют о том, что у детей с РАС часто выявляются дефициты эссенциальных элементов (цинк, селен, магний, железо) и повышенные уровни токсичных металлов (ртуть, свинец, кадмий, мышьяк).

Одним из наиболее устойчивых и воспроизводимых биохимических маркеров, ассоциированных с состоянием аутистического спектра, является нарушение соотношения цинка и меди (Zn/Cu) [30-32]. Однако значение этого показателя выходит за рамки простой констатации дефицита или избытка – оно отражает более глубокие механизмы патогенеза, включающие окислительный стресс, воспаление и нарушение синаптической функции. Снижение Zn/Cu при РАС, зафиксированное в различных биосредах (волосы, плазма, моча), может рассматриваться как маркер системного дисбаланса металл-обмена и, возможно, нарушенной регуляции металл-связывающих белков, таких как металлотионеины. С патофизиологической точки зрения, дефицит цинка влияет на структурную стабильность и функцию SHANK-белков – ключевых компонентов постсинаптической плотности, участвующих в синаптогенезе и пластичности. Учитывая, что мутации в гене SHANK3 ассоциированы с тяжёлыми формами аутизма, становится очевидным, что даже функциональный дефицит цинка, не связанный с мутацией, может приводить к схожим фенотипическим проявлениям – в частности, социальной дезадаптации, снижению когнитивной гибкости и усилению стереотипий. Это сближает метаболические и генетические механизмы, предполагая наличие общего молекулярного маршрута. Параллельно относительное или абсолютное повышение уровня меди может выступать как фактор, усиливающий окислительный стресс за счёт участия меди в реакциях Фентона, приводящих к образованию высокоактивных гидроксильных радикалов. Это, в свою очередь, активирует нейровоспалительные каскады, включая активацию микроглии и продукцию провоспалительных цитокинов, таких как Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α) и Interleukin-6 (IL-6), которые также широко вовлечены в патогенез РАС. Интересно отметить, что снижение соотношения Zn/Cu коррелирует не только с диагнозом РАС как таковым, но и с тяжестью клинических проявлений, что делает этот биомаркер потенци-

ально полезным не только в диагностике, но и в стратификации пациентов по степени тяжести, а также в мониторинге эффективности терапии. Таким образом, нарушение баланса Zn/Cu нельзя рассматривать исключительно как вторичное проявление пищевого дефицита – скорее, это интегральный показатель комплексной нейробиохимической дисрегуляции, охватывающей антиоксидантную защиту, иммунную активность и синаптическую функцию [33-35].

Нарушения в метаболизме селена (Se) у детей с РАС представляют собой ещё один значимый элемент патогенетического каскада. Хотя данные по селену в литературе неоднородны, значительная часть исследований указывает на его снижение в крови, моче или волосах пациентов [10, 12]. Однако клиническое значение селена не ограничивается лишь количественной недостаточностью – его роль в патогенезе РАС заключается в дисфункции селенозависимых ферментных систем, прежде всего антиоксидантных. Селен входит в состав глутатионпероксидазы (GPx), одного из ключевых ферментов, защищающих клетки от перекисного окисления липидов и повреждающего действия свободных радикалов [12]. Учитывая, что мозг особенно уязвим к окислительному стрессу из-за высокой метаболической активности и содержания полиненасыщенных жирных кислот, даже умеренное снижение активности глутатионпероксидазы GPx может приводить к нарушению нейрональной целостности. У пациентов с РАС это может проявляться как ухудшение синаптической передачи, нейровоспаление и митохондриальная дисфункция.

Кроме того, селен участвует в модуляции иммунного ответа, в частности, в регуляции цитокиновой активности. Его дефицит может сопровождаться повышенной экспрессией провоспалительных маркеров (например, Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor alpha), что создаёт условия для поддержания хронического субклинического воспаления в центральной нервной системе [12].

Важно подчеркнуть, что снижение уровня селена может быть как следствием экзогенных факторов (например, нутритивных дефицитов, геохимической бедности почв или дисбиотических состояний кишечника), так и отражением эндогенной дисрегуляции: нарушенного транспорта, сниженной экспрессии селенопротеинов или генетических вариантов в генах, кодирующих эти белки [11, 12, 36].

Нарушения метаболизма магния и железа при РАС рассматриваются как важные, но менее исследованные аспекты нейробиохимической дисрегуляции. Тем не менее, их функциональная значимость подтверждается рядом независимых исследований, в которых демонстрируются дефициты этих элементов у детей с аутизмом, особенно в моче и сыворотке крови [12, 13].

Магний (Mg) – ключевой внутриклеточный катион, участвующий более чем в 300 ферментативных реакциях, включая синтез аденозинтрифосфата (АТФ), регуляцию N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов, стабилизацию мембранных потенциалов и мета-

болизм нейротрансмиттеров [12, 37]. Его дефицит может приводить к повышенной нейрональной возбудимости, тревожности, раздражительности и нарушениям сна, которые часто встречаются у детей с аутизмом. С функциональной точки зрения, магний оказывает модулирующее влияние на активность глутаматных N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов, избыточная стимуляция которых может приводить к возбуждающей нейротоксичности и синаптической нестабильности. Поэтому снижение уровня магния может усиливать процессы нейровозбудимости и нарушать когнитивную регуляцию [38-40]. Железо (Fe), в свою очередь, выполняет ключевые функции в синтезе дофамина, миелинизации аксонов, функционировании дыхательной цепи митохондрий и регуляции сна. Его дефицит может сопровождаться когнитивными нарушениями, гиперактивностью, тревожностью и нарушениями сна – симптомами, часто сопутствующими аутизму. Дефициты магния и железа, несмотря на меньшую освещённость в сравнении с цинком и селеном, могут играть значимую роль в формировании клинической симптоматики РАС. Эти элементы участвуют в регуляции энергетического обмена, нейромедиаторного синтеза и ионного баланса, а их недостаток способен усиливать нейровоспаление, митохондриальную дисфункцию и поведенческие нарушения. Своевременное выявление и коррекция данных нарушений может представлять собой перспективный компонент мультимодальной терапии аутизма.

Повышение уровней свинца (Pb), кадмия (Cd) и ртути (Hg), выявленное в ряде исследований, позволяет предположить, что токсическая нагрузка может выступать важным фактором, модулирующим тяжесть нейроповеденческих нарушений при состояниях аутистического спектра. Токсичные металлы оказывают повреждающее воздействие на центральную нервную систему преимущественно через механизмы усиления окислительного стресса, нарушения митохондриальной функции и активации нейровоспаления. Накопление Pb и Cd приводит к нарушению кальциевого гомеостаза в нейронах, ингибированию антиоксидантных ферментов и усилению продукции активных форм кислорода. При хроническом воздействии эти механизмы способствуют дегенеративным изменениям в синаптических структурах, что может объяснять нарушение социальных и когнитивных функций у детей с РАС. Интересной особенностью является противоречие между результатами различных исследований относительно уровней тяжёлых металлов. Например, данные в работе Długosz A. и соавторов демонстрируют снижение содержания токсичных элементов в моче у детей аутизмом, что может отражать не отсутствие воздействия, а нарушение механизмов их выведения и накопление в тканях [11]. Таким образом, оценка уровня токсичных металлов в биологических жидкостях требует осторожной интерпретации с учётом особенностей метаболизма. Кроме того, взаимодействие дефицита эссенциальных микроэлементов (цинк, селен, магний) с накоплением токсичных металлов может усиливать нейротоксические эффекты. Снижение

антиоксидантной защиты делает мозг ребёнка более уязвимым к повреждению тяжёлыми металлами, усиливая нейровоспаление и нарушение нейрональных сетей.

Накопленные данные подчёркивают важность оценки микроэлементного статуса у детей с РАС как части комплексного диагностического подхода. В частности, соотношение Zn/Cu, уровни Se, Mg и Fe, а также содержание токсичных металлов (Pb, Hg, Cd, As) могут использоваться не только как дополнительные биомаркеры, но и как потенциальные терапевтические мишени. В ряде исследований продемонстрировано, что нормализация дефицитов (например, с применением цинка, магния, витамина B6 или железа) может сопровождаться улучшением когнитивных функций, снижением тревожности и уменьшением выраженности аутистических симптомов [13, 41, 42].

Любые диетические или хелаторные вмешательства должны проводиться строго индивидуально, с лабораторным контролем и учетом потенциальных рисков – в частности, дисбаланса при передозировке, а также взаимодействий между элементами (например, антагонизм между Zn и Cu, Mg и Ca). Формирование персонализированных коррекционных стратегий требует участия мультидисциплинарной команды, включая педиатра, нутрициолога и невролога.

Ограничения и перспективы исследований.

Несмотря на убедительные доказательства нарушения микроэлементного гомеостаза при РАС, интерпретация результатов осложняется рядом факторов [43–46]. Во-первых, существует значительная гетерогенность методик, включая различия в биологических образцах (волосы, кровь, моча), применяемых аналитических подходах, а также в методах корректировки данных с учетом возрастных, половых характеристик, массы тела и рациона питания. Во-вторых, большинство исследований имеют описательный характер и не позволяют однозначно установить причинно-следственные связи между уровнем элементов и развитием симптомов аутизма.

Также остаётся открытым вопрос о влиянии экологических и географических факторов. Например, в регионах с дефицитом селена в почве фиксируются более низкие уровни этого элемента, независимо от нейропсихиатрического статуса населения. Учитывая, что потребление микроэлементов зависит от состава рациона, условий окружающей среды и особенностей микробиоты кишечника, результаты различных популяционных исследований не всегда сопоставимы между собой [47, 52].

В этой связи перспективным направлением является разработка стандартизированных протоколов оценки микроэлементного статуса у детей с РАС, с учётом возрастных и географических норм, а также проведение исследований, направленных на выявление эффекта целевой коррекции питания. Дополнительно необходимо изучение комбинированных биомаркеров, отражающих не абсолютные концентрации, а динамику соотношений и уровней воспаления, окислительного стресса и митохондриальной активности.

Выводы.

Настоящий обзор подтверждает наличие стойких нарушений микроэлементного баланса у детей с РАС. Дефицит таких эссенциальных элементов, как цинк, селен, магний и железо, а также избыточное накопление токсичных металлов, включая свинец, ртуть и кадмий, могут играть как модулирующую, так и патогенетическую роль в формировании клинических симптомов РАС. Особенно важным является снижение соотношения Zn/Cu, которое рассматривается как потенциальный биомаркер оксидативного стресса и нейровоспаления. Показано, что микроэлементные нарушения не только коррелируют с выраженностью поведенческих и когнитивных нарушений, но также могут быть потенциально обратимыми при целенаправленной коррекции. Эти данные подчёркивают необходимость комплексной оценки состояния питания в клинической практике.

Вместе с тем, остаются нерешёнными вопросы стандартизации методов измерения, учёта экологических и генетических факторов, а также долгосрочной эффективности корректировки питания. Для повышения клинической значимости полученных данных требуются масштабные исследования, направленные на оценку влияния микроэлементной коррекции на течение аутизма. Внедрение маркеров питания в клиническую практику может стать важным шагом к более точной стратификации пациентов и улучшению качества их жизни.

Прозрачность исследования. Данная работа не имела спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы заявляют, что выполнение настоящей работы не финансировалось за счёт государственных, коммерческих или иных источников. Исследование выполнено в рамках собственной инициативы авторского коллектива и не получало финансовой поддержки, направленной специально на подготовку или публикацию данного материала.

Вклад авторов: А.А. Скальный – разработка концепции и дизайна обзорного исследования, формирование научной идеи, критический анализ литературы, научное редактирование рукописи. И. Рапуши – поиск и отбор литературных источников, анализ зарубежных публикаций, участие в интерпретации данных. С.Р. Марченко – систематизация данных, подготовка и написание основных разделов рукописи, участие в интерпретации результатов. Д.П. Сафонова – анализ и обобщение данных, оформление рукописи в соответствии с требованиями журнала, финальное редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet. 2014; 383(9920): 896–910. DOI: 10.1016/S01406736(13)615391
2. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. Autism spectrum disorder. Lancet. 2018; 392(10146): 508–526. DOI: 10.1016/S01406736(18)311292

3. Tremblay MW, Jiang YH. DNA methylation and susceptibility to autism spectrum disorder. *Annual Review of Medicine*. 2019; 70: 151–166.
DOI: 10.1146/annurev-med-041217-011431
4. Ladd-Acosta C, Hansen KD, Briem E, et al. Common DNA methylation alterations in autism. *Molecular Psychiatry*. 2014; 19(8): 862–871.
DOI: 10.1038/mp.2013.114
5. Zhou Y, Kaiser T, Monteiro P, et al. Shank3 mutations and ASD. *Neuron*. 2016; 89(1): 147–162.
DOI: 10.1016/j.neuron.2015.11.023
6. Pfaender S, Sauer AK, Hagemeyer S, et al. Zinc deficiency in SHANK3 mutations. *Scientific Reports*. 2017; 7: 45190.
DOI: 10.1038/srep45190
7. Sayehmiri F, Babaknejad N, Bahrami S, et al. Zn/Cu levels in autism: meta-analysis. *Iranian Journal of Child Neurology*. 2015; 9(4): 1–9.
DOI: 10.22037/ijcn.v9i4.6780
8. Zhao G, Liu SJ, Gan XY, et al. Trace elements in ASD children. *Biol Trace Elem Res*. 2023; 201(2): 627–635.
DOI: 10.1007/s12011-022-03134-0
9. do Nascimento PKDSB, Oliveira Silva DF, de Morais TLISA, et al. Zinc status in ASD. *Nutrients*. 2023; 15(16): 3663.
DOI: 10.3390/nu15163663
10. Rafii MR, Ja'afar MH, Abd Wahil MS, et al. Urine trace elements in ASD. *PeerJ*. 2024; 12: e17660.
DOI: 10.7717/peerj.17660
11. Długosz A, Wróblewski M, Błaszak B, et al. Trace elements in ASD pathophysiology. *Int J Mol Sci*. 2025; 26(2): 808.
DOI: 10.3390/ijms26020808
12. Abd Wahil MS, Ja'afar M, Md Isa Z. Urinary lead and trace elements in ASD. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 200(1): 97–121.
DOI: 10.1007/s12011-021-02654-w
13. Baj J, Flieger W, Flieger M, et al. Trace elements imbalance in ASD. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021; 129: 117–132.
DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.07.029
14. Ipsiroglu OS, Pandher PK, Poilblanc M, et al. Iron deficiency in neurodevelopmental disorders. *Nutrients*. 2024; 16(18): 3064.
DOI: 10.3390/nu16183064
15. Awadh SM, Yaseen ZM, AlSuwaiyan MS. Environmental toxicants and autism. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023; 251: 114785.
DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114561
16. Rahbar MH, Ibrahim SH, Azam SI, et al. Heavy metals in ASD. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(16): 8625.
DOI: 10.3390/ijerph18168625
17. Feng J, Shan L, Miao C, et al. Zinc, copper and ASD symptoms. *BMC Pediatrics*. 2023; 23(1): 173.
DOI: 10.1186/s12887-023-03987-2
18. Demircan K, Chillon TS, Jensen RC, et al. Maternal selenium deficiency and autism. *Free Radic Biol Med*. 2024; 220: 324–332.
DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.05.001
19. Ding M, Shi S, Qie S, et al. Heavy metals and autism: meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023; 11: 1169733.
DOI: 10.3389/fped.2023.1169733
20. Zhang Y, Xie F, Li S, et al. Serum elements and ASD. *Autism Research*. 2025; 18(2): 427–436.
DOI: 10.1002/aur.3302
21. Zhu Q, Zhang T, Sun Y, et al. Metallic elements and telomere length in ASD. *PeerJ*. 2025; 13: e19174.
DOI: 10.7717/peerj.19174
22. Wu J, Liu DJ, Shou XJ, et al. Element profile in ASD children. *Autism Res*. 2018; 11(6): 834–845.
DOI: 10.1002/aur.1949
23. Zhou Q, Huang D, Xu C, et al. Hair metal levels in ASD. *J Trace Elem Med Biol*. 2021; 66: 126748.
DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126748
24. Botturi A, Ciappolino V, Delvecchio G, et al. Magnesium in mental disorders. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1661.
DOI: 10.3390/nu12061661
25. Genovese A, Butler MG. Autism spectrum: genetic associations. *Genes*. 2023; 14(3): 677.
DOI: 10.3390/genes14030677
26. Skogheim TS, Weyde KVF, Engel SM, et al. Metals exposure and ASD risk. *Environ Int*. 2021; 152: 106468.
DOI: 10.1016/j.envint.2021.106468
27. Amorós R, Murcia M, González L, et al. Maternal selenium and neurodevelopment. *Environ Res*. 2018; 166: 215–222.
DOI: 10.1016/j.envres.2018.06.002
28. Siddiqi UR, Begum S, Shahjadi S, et al. Zn/Cu levels in ASD children. *Heliyon*. 2023; 9(8): e18624.
DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e18624
29. Curtin P, Austin C, Curtin A, et al. Zinc–copper cycles and ASD. *Sci Adv*. 2018; 4(5): eaat1293.
DOI: 10.1126/sciadv.aat1293
30. Fiore M, Barone R, Copat C, et al. Metals and autism severity. *J Trace Elem Med Biol*. 2020; 57: 126409.
DOI: 10.1016/j.jtemb.2019.126409
31. Conti MV, Santero S, Luzzi A, Cena H. Zinc deficiency in autism spectrum disorder: a review. *Nutr Res Rev*. 2024; 37(2): 287–295.
DOI: 10.1017/S0954422423000215
32. Botturi A, Ciappolino V, Delvecchio G, et al. Magnesium in mental disorders. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1661.
DOI: 10.3390/nu12061661
33. Genovese A, Butler MG. Autism spectrum: genetic associations. *Genes*. 2023; 14(3): 677.
DOI: 10.3390/genes14030677
34. Skogheim TS, Weyde KVF, Engel SM, et al. Metals exposure and ASD risk. *Environ Int*. 2021; 152: 106468.
DOI: 10.1016/j.envint.2021.106468
35. Amorós R, Murcia M, González L, et al. Maternal selenium status and neurodevelopment. *Environ Res*. 2018; 166: 215–222.
DOI: 10.1016/j.envres.2018.06.002
36. Bakian AV, Bilder DA, Korgenski EK, Bonkowsky JL. Neonatal magnesium and ASD. *Child Neurol Open*. 2018; 5: 2329048X18800566.
DOI: 10.1177/2329048X18800566
37. Siddiqi UR, Begum S, Shahjadi S, et al. Zinc, copper and ceruloplasmin in ASD. *Heliyon*. 2023; 9(8): e18624.
DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e18624
38. Curtin P, Austin C, Curtin A, et al. Zinc–copper cycles and ASD. *Sci Adv*. 2018; 4(5): eaat1293.
DOI: 10.1126/sciadv.aat1293
39. Anastasescu CM, Stoicănescu E, Badea O, Popescu F. Micronutrients in ASD. *Curr Health Sci J*. 2023; 49(3): 409–415.
DOI: 10.12865/CHSJ.49.03.14
40. Amorós R, Murcia M, González L, et al. Maternal copper and neurodevelopment. *Int J Hyg Environ Health*. 2019; 222(3): 503–512.
DOI: 10.1016/j.ijheh.2019.01.007
41. Rezaei M, Rezaei A, Esmaeili A, et al. Urine trace elements and ASD. *Environ Sci Pollut Res*. 2022; 29(38): 57287–57295.
DOI: 10.1007/s11356-022-19933-1
42. Tabatadze T, Zhorzholian L, Kherkheulidze M, et al. Hair trace elements in ASD. *Georgian Med News*. 2015; (248): 77–82.
43. Fiore M, Barone R, Copat C, et al. Metals and autism severity. *J Trace Elem Med Biol*. 2020; 57: 126409.
DOI: 10.1016/j.jtemb.2019.126409
44. Pilić S, Selović A, Sulejmanović J. Metallomic profiling in ASD. *Biol Trace Elem Res*. 2025.
DOI: 10.1007/s12011-025-04541-0
45. Amadi CN, Orish CN, Frazzoli C, Orisakwe OE. Toxic metals and autism: review. *Pharmacol Biochem Behav*. 2022; 212: 173313.
DOI: 10.1016/j.pbb.2021.173313
46. Ding M, Shi S, Qie S, et al. Heavy metals and autism: meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023; 11: 1169733.
DOI: 10.3389/fped.2023.1169733
47. Dickerson AS, Rotem RS, Christian MA, et al. Sex differences, metals and ASD. *Curr Environ Health Rep*. 2017; 4(4): 405–414.
DOI: 10.1007/s40572-017-0164-x
48. Behl S, Mehta S, Pandey MK. Selenoproteins in neurodevelopment and ASD. *Front Mol Neurosci*. 2023; 16: 1130922.
DOI: 10.3389/fnmol.2023.1130922
49. Bjørklund G, Meguid NA, El-Bana MA, et al. Oxidative stress in ASD. *Mol Neurobiol*. 2020; 57(5): 2314–2332.
DOI: 10.1007/s12035-019-01742-2
50. Das AM. Urea cycle defects and neuropsychiatric disorders. *Metab Brain Dis*. 2025; 40(5): 192.
DOI: 10.1007/s11011-025-01619-5
51. Yehia A, Melhuish Beaupre LM, Ho MC, et al. Ferroptosis and psychiatric disorders. *Transl Psychiatry*. 2025; 15(1): 205.
DOI: 10.1038/s41398-025-03429-w
52. Zhou X, Xia X, Li L, et al. Hair elements and ASD severity. *Biol Trace Elem Res*. 2025.
DOI: 10.1007/s12011-025-04588-z

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

СКАЛЬНЫЙ АНДРЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-5310-3853, Scopus Author ID: 56058947100, канд. мед. наук, доцент, e-mail: skalnyy_aa@pfur.ru ;

доцент кафедры медицинской элементологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

РАПУШИ ИРИНИ, ORCID: 0000-0002-9370-1169, e-mail: irinirapushi@yahoo.com ;

аспирант, Римский университет «Тор Вергата», ул. Орацио Раймондо, 18, 00173 Рим; ассистент кафедры Научно-исследовательского центра общественного здравоохранения, Влёрский университет имени Исмаила Кемали, Албания, ул. Косова, 9401, Влёра.

МАРЧЕНКО СОФИЯ РОМАНОВНА, ORCID: 0009-0007-2941-4118, e-mail: sofiya.marchenko.06@mail.ru ;

студент, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

САФОНОВА ДАРЬЯ ПАВЛОВНА, ORCID: 0009-0007-7994-6649, e-mail: safonova.dasha2006@yandex.ru ;

студент, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

ABOUT THE AUTHORS:

ANDREY A. SKALNY, ORCID: 0000-0001-5310-3853, Scopus Author ID: 56058947100, Cand. Sc. Med., Associate Professor, e-mail: skalnyy_aa@pfur.ru ;

Associate Professor, Department of Medical Elementology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklay str., 117198 Moscow, Russia.

IRINI RAPUSHI, ORCID: 0000-0002-9370-1169, e-mail: irinirapushi@yahoo.com ;

Postgraduate Student, University of Rome Tor Vergata, Via Orazio Raimondo, 18 – 00173 Rome, Italy; Assistant, Department of the Public Health Research Center, Ismail Qemali University of Vlorë, Rruga Kosova, 9401, Vlorë, Albania.

SOFIYA R. MARCHENKO, ORCID: 0009-0007-2941-4118, e-mail: sofiya.marchenko.06@mail.ru ;

Student, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklay str., 117198 Moscow, Russia.

DARIA P. SAFONOVA, ORCID: 0009-0007-7994-6649, e-mail: safonova.dasha2006@yandex.ru ;

Student, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklay str., 117198 Moscow, Russia.

Клинический случай кардиогенного цирроза печени у пациентки с врожденным пороком сердца

Д.Р. Акберова¹, Е.С. Бодрягина¹, А.Р. Гарафутдинова¹, Л.В. Чебулаева¹, А.Х. Одинцова², Н.А. Черемина², Л.Р. Садькова², А.Ю. Хасаншина²

¹ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

²ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138

Реферат. Введение. Цирроз печени может развиваться как следствие хронической сердечной недостаточности, которая, в свою очередь, может быть вызвана различными пороками сердца. Это состояние называется «кардиогенный цирроз». Существуют виды паллиативных операций при врожденных пороках сердца. Операция Блелока – это хирургическая процедура, которая используется для коррекции некоторых врожденных пороков сердца. Она включает создание шунта между артерией, которая выходит из сердца, и легочной артерией, чтобы улучшить кровоснабжение легких. Операция Фонтена – это оперативное вмешательство, используемое для лечения некоторых типов врожденных пороков сердца, особенно тех, которые связаны с правосторонним сердечным потоком; обычно применяется у детей с такими состояниями, как тетрада Фалло или однокамерное сердце. Однако данные вмешательства могут приводить к хронической венозной гипертензии, которая часто вызывает тяжелые осложнения, включая поражение печени с прогрессирующим фиброзом. **Цель.** Представить клинический случай пациентки, наблюдавшейся с кардиогенным циррозом печени. **Материал и методы.** Пациентка А., 39 лет, госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение Республиканской клинической больницы г. Казани с диагнозом «Цирроз печени смешанной этиологии». Из анамнеза стало известно, что у пациентки имеется врожденный порок сердца, скорректированный оперативными вмешательствами в детстве (операция Блелока, операция Фонтена). С учетом нарастающих отеков и выраженной слабости пациентка поступила для проведения обследования и коррекции терапии в рамках междисциплинарного подхода. **Результаты и их обсуждение.** Данный клинический случай демонстрирует динамику клинических проявлений, результатов лабораторно-инструментальных исследований пациентки с врожденным пороком сердца и развившимся циррозом печени за несколько лет. **Выводы.** Представленный случай демонстрирует необходимость пожизненного мультидисциплинарного мониторинга функции печени у пациентов после хирургического лечения врожденных пороков сердца.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, тетрада Фалло, кардиогенный цирроз печени, операция Блелока, операция Фонтена.

Для цитирования: Акберова Д.Р., Бодрягина Е.С., Одинцова А.Х., [и др.] Клинический случай кардиогенного цирроза печени у пациентки с врожденным пороком сердца // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 144–151. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).144-151.

A clinical case of cardiogenic liver cirrhosis in a patient with congenital heart disease

Dilyara R. Akberova¹, Evgenia S. Bodryagina¹, Adilya R. Garafutdinova¹, Liana V. Chebulaeva¹, Alfiya Kh. Odintsova², Natalia A. Cheremina², Leila R. Sadykova², Alina Iu. Khasanshina²

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

²Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Liver cirrhosis can develop resulting from chronic heart failure, which can be caused by various heart defects. This condition is called “cardiogenic cirrhosis.” There are types of palliative surgery for congenital heart defects. Blalock operation is a surgical procedure used to correct certain congenital heart defects. It involves creating a shunt between the artery that exits the heart and the pulmonary artery to improve blood supply to the lungs. Fontan procedure is used to surgically treat certain types of congenital heart defects, especially those associated with right-sided cardiac flow; it is conventionally used in children with conditions, such as tetralogy of Fallot or single-chamber heart. However, these interventions can lead to chronic venous hypertension, which often causes severe complications, including liver damage with progressive fibrosis. **Aim.** To present a clinical case of a patient with cardiogenic liver cirrhosis. **Materials and Methods.** Patient A., 39 years old, female, was hospitalized in the gastroenterology department of the Republican Clinical Hospital of Kazan with a diagnosis of liver cirrhosis of mixed etiology. It became known from the medical history that the patient has a congenital heart defect corrected by surgical interventions in her childhood (Blalock, Fontan). Considering the increasing edema and pronounced weakness, the patient was admitted for examination and therapy correction based on the interdisciplinary approach. **Results and Discussion.** This clinical case demonstrates the dynamics of clinical manifestations and laboratory and instrumental findings in a patient with congenital heart disease

and advanced liver cirrhosis over several years. **Conclusions.** The case presented demonstrates the need for lifelong multidisciplinary monitoring of liver function in patients after surgery for congenital heart disease.

Keywords: congenital heart disease, Fallot's tetralogy, cardiogenic liver cirrhosis, Blalock operation, Fontan procedure.

For citation: Akberova, D.R.; Bodryagina, E.S.; Garafutdinova, A.R.; et al. A clinical case of cardiogenic liver cirrhosis in a patient with congenital heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 144-151. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).144-151.

Введение. Цирроз печени (ЦП) представляет собой мультифакториальное и полиэтиологическое состояние, являясь финалом для широкого спектра хронических заболеваний гепатобилиарной системы [1].

Основными причинами ЦП являются алкогольная болезнь печени (АБП), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), хронические вирусные гепатиты В и С, аутоиммунные заболевания, генетические и метаболические нарушения, токсические и лекарственные поражения, заболевания желчных путей, нарушения венозного оттока, в т.ч. кардиогенный цирроз [1].

Компенсированный ЦП может проявляться астеническим синдромом, тяжестью или дискомфортом в правом подреберье, гепатомегалией, спленомегалией. Стадия декомпенсации проявляется развитием выраженных клинических симптомов и осложнений, к которым относятся асцит, кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка, печеночная энцефалопатия, гепаторенальный синдром, гепатопульмональный синдром, порталегочная гипертензия, цирротическая кардиомиопатия, инфекционные осложнения, саркопения [1].

Прогноз при ЦП зависит от степени компенсации. Для его оценки используются шкалы Чайлд-Пью (Child-Pugh) и MELD (Model for End-Stage Liver Disease) [2,3]. При компенсированном циррозе (Child-Pugh A) средняя выживаемость составляет около 15-20 лет, тогда как у пациентов с декомпенсированным циррозом (Child-Pugh B/C) средняя выживаемость без трансплантации печени (ТП) – 1-3 года [4]. Основными причинами смерти являются печеночная недостаточность, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), гепатоцеллюлярная карцинома, инфекционные осложнения [1].

Подходы к терапии, используемые при ведении пациентов с ЦП [1]:

Этиотропная терапия (устранение причины). При АБП – полный отказ от алкоголя; в случае вирусных гепатитов – противовирусная терапия до достижения устойчивого вирусологического ответа; НАЖБП – снижение массы тела, коррекция метаболических нарушений; аутоиммунные заболевания – иммуносупрессивная терапия и т.д.

Терапия осложнений (асцит, портальная гипертензия, печеночная энцефалопатия, спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром).

ТП – является радикальным методом лечения пациентов с декомпенсированным циррозом, терминальной печеночной недостаточностью и уровнем MELD-Na ≥ 15 баллов.

Особую сложность представляют редкие формы, среди которых кардиогенный цирроз, ассоцииро-

ванный с врожденными пороками сердца (ВПС), занимающий особое место как одна из наименее распространенных и наиболее сложных для ведения патологий.

На 2-8 неделе внутриутробного развития формируются аномалии анатомического развития сердца и крупных сосудов. Это происходит в результате нарушения эмбрионального морфогенеза. К причинам развития относятся: генные, хромосомные, зиготические мутации, средовые факторы. Одним из наиболее часто встречаемых ВПС является тетрада Фалло (ТФ), для которой характерно сочетание четырех анатомических дефектов: обструкция выносящего тракта правого желудочка или стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, дэкстропозиция аорты и гипертрофия правого желудочка [5]. Происходит смешивание насыщенной кислородом и дезоксигенированной крови в малом и большом кругах кровообращения. ТФ также известна как «синий» (цианотический) порок сердца [5,6]. Данная патология встречается 0,21–0,26 на 1000 новорожденных, диагностируется у 8-13% всех пациентов с ВПС [7], чаще встречается у лиц мужского пола [8].

Новорожденные с ТФ без хирургической коррекции могут умереть от различных осложнений (тромбозомболия сосудов головного мозга, сердечная недостаточность, инфекционный эндокардит). Частота смертности до года жизни составляет 25%, к 3 годам жизни – до 40%, к 10 годам – 70%, а к 40 годам жизни доходит до 95% [5].

Оперативные вмешательства при ВПС «синего» типа чаще всего носят паллиативный характер. Они направлены на увеличение легочного кровотока путем наложения системно-легочного анастомоза между большим и малым кругами кровообращения.

В 1944 году в госпитале Johns Hopkins Альфредом Блелоком вместе с кардиологом Элен Тауссиг был разработан и выполнен первый межсистемный анастомоз, который стал известен как анастомоз Блелока-Тауссиг [Blalock, A., 1945]. Первая операция была проведена 15-месячной девочке с «синим» пороком сердца. Блелок соединил левую подключичную артерию непосредственно с левой легочной артерией с целью увеличения легочного кровотока [9]. В настоящее время чаще проводится модифицированная операция шунтирования Блелока-Тауссига, представляющая собой более простой вариант классического шунта [10]. Технически анастомоз накладывается между левой или правой подключичной и легочной артериями, используется политетрафторэтиленовый протез. Диаметр подключичной артерии ограничивает поток, тогда как использование протеза большого диаметра позволяет ребенку улучшить качество жизни, расти и развиваться без цианоза. Стоит отметить, что

модификации данного шунта в настоящее время представляет собой самый популярным системно-легочным анастомозом [9].

В 1971 году была проведена операция Фонтена по поводу атрезии трехстворчатого клапана, которая стала стандартной паллиативной процедурой для пациентов с одножелудочковым сердцем [11,12]. Операция Фонтена включает в себя соединение верхней и нижней полых вен напрямую с легочными артериями, что позволяет системному венозному кровотоку поступать в легочное кровообращение без прохождения через правый желудочек [12]. Одна из основных целей данной операции – повысить артериальное кислородное насыщение, тем самым обеспечивая направление всей венозной крови в легкие для оксигенации.

Хроническая центральная венозная гипертензия, характерная для шунтирования по Фонтену, неизбежно приводит к различной степени поражения органов-мишеней, таких как энтеропатия с потерей белка, пластический бронхит и гепатопатия [12]. Длительное растяжение синусоидов печени приводит к хроническому воспалению и отложению коллагена, что в большинстве случаев приводит к прогрессирующему фиброзу. Поскольку застойные явления и фиброз сосуществуют, часто бывает сложно оценить относительный вклад каждого компонента [12]. Поражение печени, связанное с операцией Фонтена, в 80% случаев представляет собой спектр заболеваний печени вплоть до прогрессирующего ЦП [13], связанное с повышенным риском смертности. Таким образом, оценка степени повреждения печени является важной задачей для прогнозирования исходов у пациентов после операции Фонтена [12].

Цель. Описание сложного клинического случая развития ЦП смешанной (кардиогенной и токсической) этиологии в отдаленном периоде после операции Фонтена.

Материал и методы.

В данной статье описывается клинический случай пациентки А., 39 лет, наблюдавшейся в гастроэнтерологическом отделении Республиканской клинической больницы г. Казани с циррозом печени и врожденным пороком сердца.

Результаты.

Пациентка А., 39 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ г. Казани с жалобами на нарастающие отеки нижних конечностей до колена, симметричное увеличение в размерах живота, выраженную одышку при умеренной физической нагрузке, частые носовые кровотечения, кровоточивость десен, общую слабость.

Из анамнеза и медицинской документации известно, что пациентка – ребенок от третьей, нормально протекавшей беременности, родилась в 1986 г. путем естественных родов в срок 40 недель. Родилась доношенная, с оценкой «7/7» по шкале Апгар. Масса при рождении 2900 г, рост 45 см. После выписки с роддома появились цианоз носогубного треугольника и одышка. При физикальном осмотре у педиатра аускультативно были выявлены патологические шумы в сердце, в динамическом наблюдении было отмечено ухудшение общего состояния с нарастающей одышкой и замедлением темпа роста. Был диагностирован врожденный порок сердца, тетрада Фалло (рис. 1а).

В 1,5 года (1988 г.) выставлен диагноз: “Общий атрио-вентрикулярный (АВ) канал, двойное отхождение сосудов от правого желудочка, праволежащая аорта. Низкий дефект межпредсердной перегородки, высокий дефект межжелудочковой перегородки. Атрезия трикуспидального канала”. Экстренно была проведена операция по Блелоку с целью создания анастомоза между ветвями аорты и одной из легочных артерий. Выписана с улучшением, с 1,5 лет до 7 лет самочувствие было удовлетворительным с некоторым ограничением физической активности (рис. 1б).

В 7 лет (1993 г.) планово выполнена операция шовной аннулопластики общего АВ клапана. С 7 до 12 лет жалоб не предъявляла, физическая активность была умеренно ограничена.

В 12 лет (1998 г.) проведена плановая операция по Фонтену в модификации экстракардиального кондуита – заключительный этап гемодинамической коррекции по созданию кондуита между нижней полую вену и легочным стволом для увеличения объема крови, поступающего в легочную артерию,

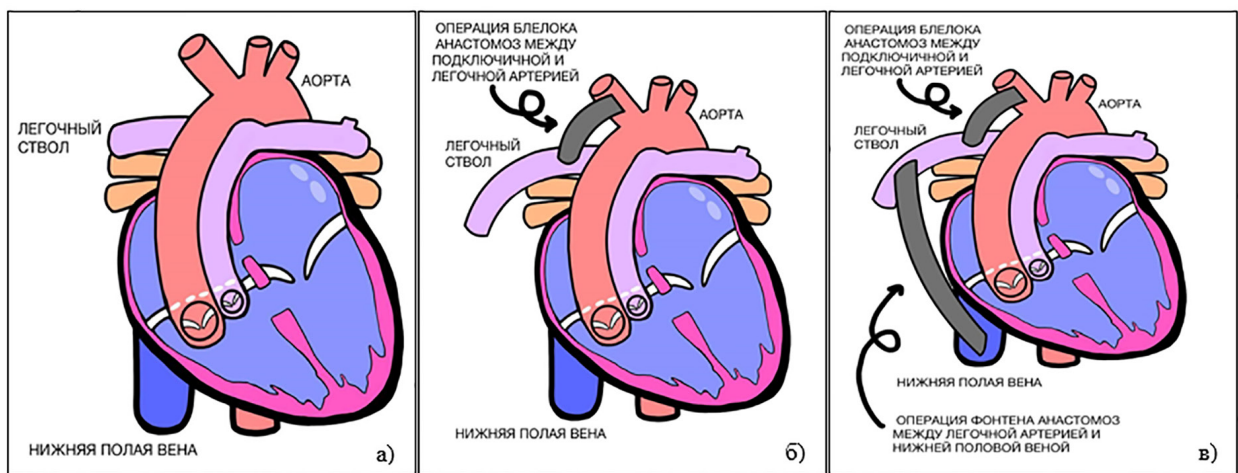


Рисунок 1. а) Строение сердца пациентки А. до оперативного вмешательства; б) Операция Блелока; в) Операция Фонтена
Figure 1. a) Patient A.'s heart structure before surgery; b) Blalock operation; c) Fontan operation

что позволило значительно разгрузить правое предсердие. Послеоперационный период был осложнен механической тампонадой (рис. 1в).

В последующем пациентка наблюдалась у кардиолога по месту жительства, состоянием было удовлетворительным с минимальным ограничением физической нагрузки.

В 33 года (2019 г.) проведена баллонная ангиопластика экстракардиального кондуита.

В 35 лет (2021 г.) на фоне ухудшения самочувствия (нарастающая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, увеличение живота в объеме) обратилась за медицинской помощью. После проведения обследования был впервые выставлен диагноз “Цирроз печени”, получала патогенетическую и симптоматическую терапию с некоторым улучшением самочувствия.

В 37 лет (2023 г.) – госпитализация в ГАУЗ РКБ МЗ РТ, отделение гастроэнтерологии с жалобами на отеки нижних конечностей, увеличение живота в объеме, одышку при минимальной физической нагрузке, частые носовые кровотечения. Симптомы нарастали в течение трех месяцев до госпитализации на фоне приема комбинированной мочегонной терапии. Также при сборе анамнеза было выявлено эпизодическое злоупотребление алкоголем. Во время госпитализации было проведено лабораторно-инструментальное обследование (табл. 1, 2), выявлены синдромы: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гепатоспленомегалия, портальная гипертензия; исследования на вирусные гепатиты отрицательные. Был выставлен диагноз “Цирроз печени смешанной этиологии (кардиогенный + токсический) минимальной степени активности, класс А по Чайлд Пью. MELD 10 баллов. Печеночно-клеточная недостаточность (ПКН). Асцит. Правосторонний гидроторакс. ВРВП 2 степени. Гепатогенная гастропатия: эрозивный антрум гастрит. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Гепатоспленомегалия. Гиперспленизм (тромбоцитопения, лейкопения). Гипохромная анемия тяжелой степени. ВПС: первичный дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), первичный дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Полная АВ коммуникация. Состояние после операции Блелока (1988 г.), шовной аннулопластики общего АВ канала (1993 г.), операции Фонтена (1998 г.) в модификации экстракардиального кондуита 2019 г. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с сохраненной фракцией выброса”.

Проведено лечение: фуросемид, спиронолактон, урсодезоксихолевая кислота, адеметионин, глюкозо-солевые растворы, лактулоза, цефалоспорин III поколения, препараты железа и фолиевой кислоты, переливание крови. Пациентка выписана с улучшением, даны рекомендации по продолжению патогенетической, симптоматической и заместительной терапии.

В 39 лет (2025 г.) – настоящая госпитализация в связи с нарастанием клинической симптоматики (отеки, слабость, одышка, геморрагический синдром). Во время беседы с пациенткой выяснилось, что она самостоятельно прекратила прием рекомендованных лекарственных препаратов, после чего наступило ухудшение состояния. По данным объ-

ективного исследования когнитивных нарушений не выявлено, сознание ясное, пациентка во времени и пространстве ориентирована. Кожные покровы сухие и бледные, желтухи нет, множественные телеангиэктазии по всей поверхности груди и верхнего плечевого пояса, инъецированность сосудов склер. По срединной линии визуализируется послеоперационный рубец. Аускультативно выявлены патологические шумы сердца – грубый систолический на верхушке, диастолический в точке Боткина-Эрба. Артериальное давление 90/65 мм рт.ст., ЧСС 92 уд в мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 17 в минуту. На передней брюшной стенке визуализируются расширенные вены. Живот увеличен симметрично за счёт асцита, не напряжен. Печень увеличена, выступает из-под края реберной дуги на 3 см, размеры по Курлову 12*10*9 см. Пальпируется край селезенки. Отмечаются периферические отеки стоп, голеней, передней брюшной стенки, одутловатость лица.

По данным психометрических тестов нарушений не выявлено. Тестирование AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) – 5 баллов (низкий риск, связанный с употреблением алкоголя).

Пациентке было проведено лабораторно-инструментальное обследование, выявлены синдромы: анемия, эритропения, тромбоцитопения, асцит, портальная гипертензия (табл. 1, 2). Выставлен клинический диагноз “ЦП смешанной этиологии (кардиогенный + токсический) минимальной степени активности, класс А по Чайлд Пью, MELD 10 баллов, F4 по шкале Метавир. ПКН. Асцит. ВРВП 1 степени. Гепатогенная гастропатия. ЖКБ. Спленомегалия. Гиперспленизм (тромбоцитопения, лейкопения). Нормохромная анемия средней степени. ВПС: первичный ДМПП, ДМЖП. Полная АВ коммуникация. Состояние после операции Блелока (1988 г.), шовной аннулопластики общего АВ канала (1993 г.), операция Фонтена (1998 г.) в модификации экстракардиального кондуита 2019 г. ХСН с сохраненной фракцией выброса”. Назначена патогенетическая, симптоматическая и заместительная терапия ЦП и ХСН, которая привела к улучшению состояния. При выписке с пациенткой была проведена беседа о необходимости постоянного приема назначенных лекарственных препаратов, систематического наблюдения у кардиолога и гастроэнтеролога.

Обсуждение.

Особенностью данного клинического случая является развитие ЦП смешанной этиологии, где помимо ведущего кардиогенного компонента нельзя исключить вклад токсического повреждения печени. Немаловажную роль в поражении печени играет длительный прием лекарственных препаратов, назначенных пациентке с учетом имеющегося у нее ВПС и его хирургической коррекции (операция Блелока, шовная аннулопластика общего АВ канала, операция Фонтена, модификация экстракардиального кондуита), что могло выступать дополнительным фиброгенным фактором, потенцирующим повреждение на фоне имеющегося венозного застоя. Хотя у пациентки не было выявлено признаков злоупотребления алкоголем, мы не можем полностью

Лабораторные анализы пациентки А. в динамике

Table 1

Laboratory findings of patient A. in dynamics

	2023 год	2025 год	Норма
Общий анализ крови			
Гемоглобин, г/л	60	86	120-150
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,35	3,14	3,7-5,2
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4,1	7,4	4-9
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	80	94	150-400
СОЭ, мм/ч	36	30	2-15
Биохимический анализ крови			
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л	8	14,7	0-33
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), Ед/л	23	37,2	0-32
Щелочная фосфатаза (ЩФ), Ед/л	123	108	35-104
Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), Ед/л	62	153	5-39
Билирубин общий, мкмоль/л	24,6	32	3,4-20,5
Билирубин прямой, мкмоль/л	11,6	24	0-5
Общий белок, г/л	70,7	70	64-83
Глюкоза, ммоль/л	5,1	4,1	3,3-5,6
С-реактивный белок (СРБ), мг/л	4,9	1,3	0-5
Калий, ммоль/л	4,2	4,6	3,5-5,1
Натрий, ммоль/л	146	141	136-148
Мочевина, ммоль/л	2,3	3,7	2,14-8,3
Креатинин, мкмоль/л	53	47	44-90
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л	250	199	135-212
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), у.е.	66	33	0-120
Сывороточное железо, мкмоль/л	4,6	5,2	5,83-34,5
Общий холестерин, мкмоль/л	2,5	3,56	0-5,17
Амилаза, Ед/л		27	25-125
Протеинограмма			
Альбумин, %	45,5	51,4	54,7-66,8
Альфа1-глобулины, %	5,7	5	2,8-5,5
Альфа2-глобулины, %	8,6	8,3	6,9-10,8
Бетта1-глобулины, %	10,6	9,1	4,7-7,8
Бетта 2-глобулины, %	5,7	6,8	3,2-7,2
Гамма-глобулины, %	23,9	19,4	11,1-19,5

исключить этот этиологический фактор, поскольку даже употребление алкоголя в умеренных дозах в данном случае может вносить определенный вклад в прогрессирование поражения печени.

Диагностика ЦП была осложнена относительно «спокойным» биохимическим профилем с незначительным повышением трансаминаз и умеренным холестазом, что типично для кардиоогенного цирроза, где преобладают гемодинамические, а не воспалительные нарушения. Ключевую роль в верификации диагноза сыграли инструментальные методы диагностики, по которым выявлены портальная гипертензия, асцит, выраженный фиброз.

Представленный клинический случай является яркой иллюстрацией формирования ЦП после оперативных вмешательств на сердце по поводу

ВПС. Длительный анамнез, включающий поэтапную хирургическую коррекцию сложного ВПС, создал патофизиологическую основу для хронического повреждения гепатоцитов. Ключевым фактором выступила хроническая конгестия печени вследствие высокого центрального венозного давления, неизбежного при гемодинамике по Фонтену (рис. 2).

Выводы

Представленное клиническое наблюдение является ярким примером коморбидного пациента, где важным аспектом является определение подходов к ведению таких пациентов. Терапевтическая тактика требует мультидисциплинарного подхода с участием кардиолога, гепатолога и кардиохирурга. Основные усилия должны быть направлены на оптимизацию гемодинамики по Фонтену и лечение

Данные инструментальных методов диагностики пациентки А. в динамике

Instrumental diagnostic findings in patient A. in dynamics

2023 год	2025 год
Эхокардиография	
Врожденный порок сердца: полная АВ коммуникация (первичный ДМПП размером 3,0 см, первичный ДМЖП размером 1,9 см). Регургитация на АВ канале ближе к третьей степени (две струи). Уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана. Аорта отходит от правого желудочка. Вероятно, легочная гипертензия. В анамнезе: состояние после операции Блелока (1988 г.), шовной аннулопластики общего АВ-канала (1993 г.), операция Фонтена в модификации экстракардиального кондуита (2019 г.).	Состояния после наложения анастомоза по Блелоку слева (1988 г.), шовной аннулопластики общего АВ-канала (1993 г.), операции Фонтена в модификации экстракардиального кондуита при ДОС от ПЖ (1998 г.), транслюминальной баллонной ангиопластики кондуита (2019 г.). Врожденный порок сердца: полная АВ-коммуникация (первичный ДМПП, первичный ДМЖП, общий АВ-канал). Глобальная сократительная функция миокарда левого желудочка нормальная (ФВ по Симпсону=60 %, УО= 52 мл). Нарушения локальной сократительной функции миокарда левого желудочка не выявлены. Снижение систолической функции миокарда правого желудочка. Регургитация на АВ канале третьей степени (две струи). Аорта и легочная артерия отходит от правого желудочка. Вероятно, атрезия легочной артерии. Уплотнение створок аортального клапана и клапанов АВ канала. Аортальная регургитация первой степени (две струи). НПВ коллабирует на вдохе менее 50%. Подозрение на тромб в просвете кондуита? артефакт? Утолщение и кальцинирование стенок кондуита?
Эзофагогастродуоденоскопия	
ВРВП II ст. Дуодено-гастральный рефлюкс с признаками билиарного сладжа. Эрозивный антрум гастрит. Дуоденит.	ВРВП I ст. Хронический гастродуоденит.
Ультразвуковое (УЗ) исследование органов брюшной полости	
УЗ признаки гепатоспленомегалии, диффузных изменений печени, конкрементов желчного пузыря, асцита. Выраженный метеоризм.	УЗ признаки диффузных изменений печени по типу ЦП, конкрементов желчного пузыря, спленомегалии
Эластометрия	
УЗ признаки асцита, повышения жесткости паренхимы печени (F4 по шкале Метавир).	УЗ признаки портальной гипертензии, спленомегалии, повышения жесткости паренхимы печени (F4 по шкале Метавир).

Примечание: АВ – атриоventрикулярный, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ДОС – двойное отхождение сосудов, ПЖ – правый желудочек, ФВ – фракция выброса, УО – ударный объем. НПВ – нижняя полая вена, ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода, ЦП – цирроз печени

Note: AV – atrioventricular, ASD [DMPP] – atrial septal defect, VSD [DMZhP] – ventricular septal defect, DORV [DOS] – double outlet right ventricle, RV [DZh] – right ventricle, EF [FV] – ejection fraction, SV [UO] – stroke volume, IVC [NPV] – inferior vena cava, EV [VRVP] – esophageal varices, LC [TsP] – liver cirrhosis.

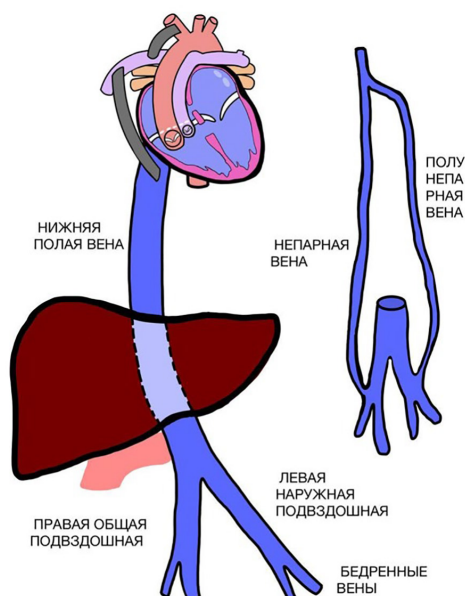


Рисунок 2. Особенности кровотока в печени у пациентки А. после оперативных вмешательств
Figure 2. Features of blood flow in patient A.'s liver after surgical interventions

осложнений ЦП. При этом применение стандартной гепатопротекторной терапии имеет ограниченную доказательную базу, а проведение трансплантации печени или сочетанной трансплантации сердца-печени сопряжено с экстремально высоким риском.

Хотелось бы выделить несколько важных моментов в ведении данной группы пациентов:

1) необходимость пожизненного мультидисциплинарного наблюдения за пациентами, включая регулярный скрининг функции и состояния сердечно-сосудистой системы и печени с применением лабораторных и инструментальных методов;

2) важность раннего выявления признаков поражения печени до развития декомпенсации, что определяет необходимость тесного взаимодействия между кардиологами и гепатологами;

3) сложность терапевтического выбора у данной категории больных, где лечение осложнений ЦП должно проводиться с оглядкой на основную кардиальную патологию.

Таким образом, развитие ЦП у пациентов после хирургических вмешательств на сердце является закономерным, хотя и тяжелым осложнением, требующим разработки специализированных протоколов

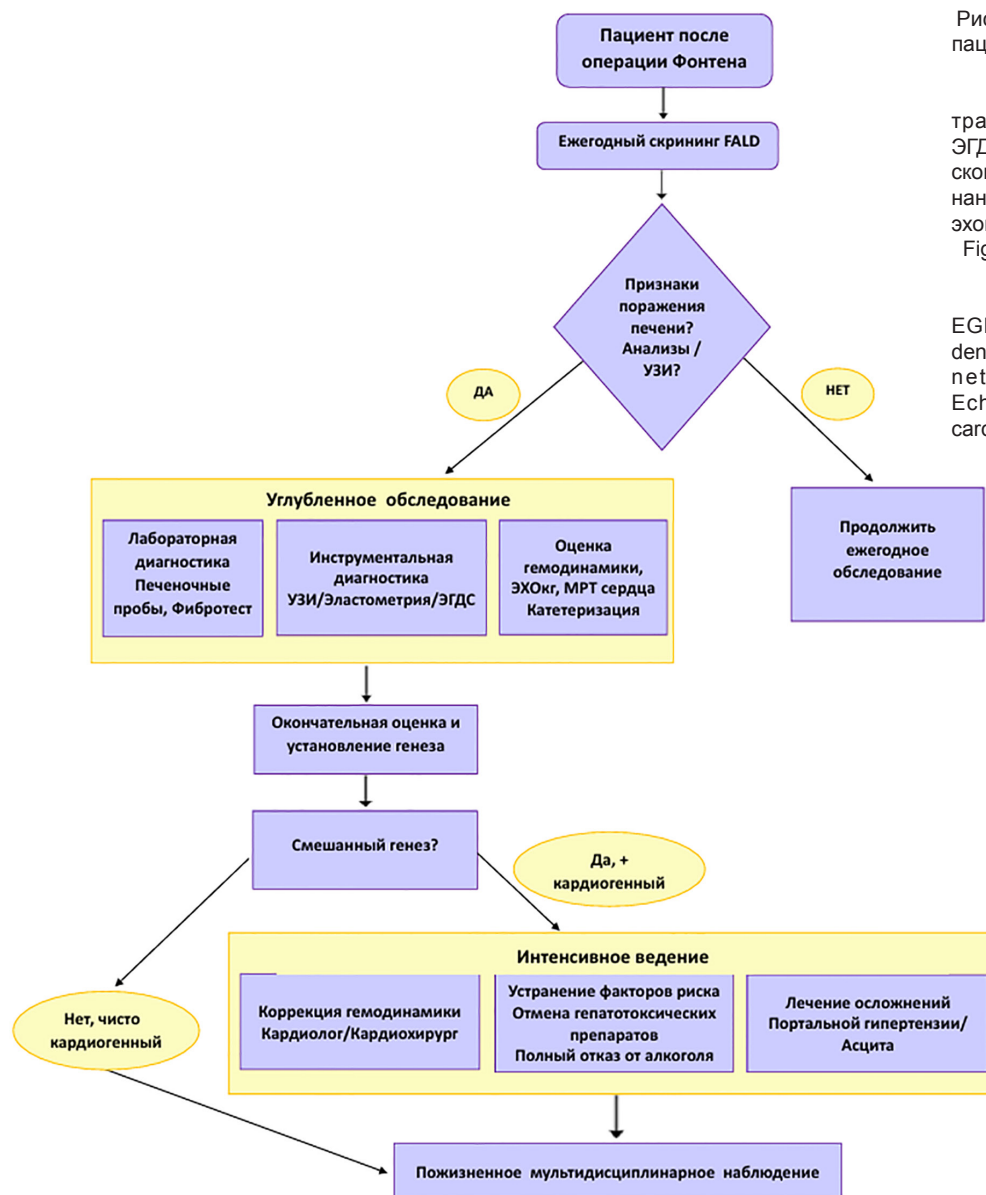


Рисунок 3. Алгоритм ведения пациентки после оперативных вмешательств

Примечание: УЗИ – ультразвуковое исследование, ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия, МРТ – магнитно-резонансная томография, ЭХОкг – эхокардиография.

Figure 3. Algorithm for patient care after surgeries

Note: US – ultrasound, EGDS – esophagogastroduodenoscopy, MRI [MRT] – magnetic resonance imaging, EchoCG (EChOCG) – echocardiography.

наблюдения и лечения для улучшения долгосрочного прогноза и качества жизни этих больных (рис. 3).

Вклад авторов: Акберова Д.Р., Бодрягина Е.С. – разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; Гарафутдинова А.Р., Чебулаева Л.В. – обработка, анализ и интерпретация данных, рисунки сердца и таблиц; Одинцова А.Х., Черемина Н.А. – отбор, обследование и лечение пациента, обзор публикаций по теме статьи; Садыкова Л.Р., Хасаншина А.Ю. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Цирроз и фиброз печени. 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/715_2 Klinicheskie rekomendacii; Cirroz i fibroz pecheni [Clinical guidelines; Liver cirrhosis and fibrosis]. 2025. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/715_2. (In Russ.)
2. Tsois A, Marlar CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. 2023 Mar 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
3. Dewi NNGK, Mariadi IK, Dewi NLPY, et al. A Novel Predictor Compared to the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) and Child-Turcotte-Pugh (CTP) Scores for Predicting 30-Day Mortality in Patients With Liver Cirrhosis. Cureus. 2025; 17(3): e81446. DOI: 10.7759/cureus.81446
4. Дудов Т.Р., Корой П.В., Ягода А.В. Осложнения цирроза печени и матриксные металлопротеиназы: клинические взаимосвязи // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2023. – №18(4). – С. 363-367. Dudov TR, Koroy PV, Yagoda AV. Oslozhneniya cirroza pecheni i matriksnye metalloproteinazy: klinicheskie vzaimosvyazi [Complications of liver cirrhosis and matrix metalloproteinases: clinical relationships]. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza [Medical News of North Caucasus]. 2023; 18(4): 363-367. (In Russ.) DOI: 10.14300/mnnc.2023.18086
5. Береговский Д.А., Филин Я.А., Шапиева А.Ш., [и др.]. Современные подходы к визуализации тетрады Фалло // Российский

- журнал персонализированной медицины. – 2024. – №4(4). – С.348-354.
Beregovskii DA, Filin YaA, Shapieva ASH, et al. Sovremennye podhody k vizualizatsii tetrady Fallo [Modern methods of personalization of the tetralogy of Fallot]. Rossijskij zhurnal personalizirovannoj mediciny [Russian Journal for Personalized Medicine]. 2024; 4(4):348-354. (In Russ.)
DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-4-348-354
6. Hammett O, Griksaitis MJ. Management of tetralogy of Fallot in the pediatric intensive care unit. *Frontiers in pediatrics*. 2023; 11: 1104533.
DOI: 10.3389/fped.2023.1104533
7. Bailliard F, Anderson RH. Tetralogy of fallot. *Orphanet journal of rare diseases*. 2009; 4 (1): 2.
DOI: 10.1186/1750-1172-4-2
8. Бурая В.Ю., Нечаева Е.М., Королев Д.В. [и др.]. Врожденные пороки сердца: тетрада Фалло //Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – №. 4 (142). – С. 16.
Buraya VYU, Nechaeva EM, Korolev DV, et al. Vrozhdennye poroki serdca: tetrad a Fallo [Congenital heart defects: tetralogy of Fallot]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International research journal]*. 2024; 4(142): 16. (In Russ.)
DOI: 10.23670/IRJ.2024.142.48
9. Чепурных Е.Е., Григорьев Е.Г. Врожденные пороки сердца // Байкальский медицинский журнал. – 2014. – Т.126. – №.3. – С.121-127.
Сhepurnyh EE, Grigor'ev EG. Vrozhdennye poroki serdca [Congenital heart defects]. *Bajkal'skij medicinskij zhurnal [Baikal Medical Journal]*. 2014. 126(3): 121-127. (In Russ.)
10. Ляпин А.А., Халивопуло И.К., Тарасов Р.С. Поэтапное хирургическое лечение новорожденных с тетрадой Фалло с использованием современных паллиативных методов. Комплексные проблемы сердечнососудистых заболеваний. – 2021. – №10(2S). – С.50-53.
Lyapin AA, Halivopulo IK, Tarasov RS. Poetapnoe hirurgicheskoe lechenie novorozhdennyh s tetradoj Fallo s ispol'zovaniem sovremennyh palliativnyh metodov [The features of step-by-step surgical approach for correction of tetralogy Fallot using modern palliative methods]. *Kompleksnye problemy serdchnosudistykh zabolevanij [Complex Issues of Cardiovascular Diseases]*. 2021;10(2S): 50-53. (In Russ.)
DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2S-50-53
11. Wu FM, Kogon B, Earing MG, et al. Liver health in adults with Fontan circulation: A multicenter cross-sectional study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 153(3): 656-664.
DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.10.060
12. Shin YR, Kim SU, Lee S, et al. Noninvasive surrogates are poor predictors of liver fibrosis in patients with Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Oct; 164(4): 1176-1185.e3.
DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.12.028
13. Egbe AC, Miranda WR, Veldtman GR, et al. Hepatic Venous Pressure Gradient in Fontan Physiology Has Limited Diagnostic and Prognostic Significance. *CJC Open*. 2020 May 4; 2(5): 360-364.
DOI: 10.1016/j.cjco.2020.04.011

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АКБЕРОВА ДИЛЯРА РАШАТОВНА, ORCID: 0000-0002-0109-0509, канд. мед. наук, доцент,
e-mail: dilyara.akberova@kazangmu.ru ;
доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России. Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: +7(843) 237-32-61.

БОДРЯГИНА ЕВГЕНИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-9120-3588. канд. мед. наук, доцент,
e-mail: evgenia.bodryagina@kazangmu.ru ;
доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России. Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: (843) 237-32-61.

ГАРАФУТДИНОВА АДИЛЯ РАМЗИСОВНА, ORCID: 0009-0009-4937-3477. e-mail: Adilya.garafutdinova@mail.ru ;
Студентка лечебного факультета ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России. Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: (843) 237-32-61.

ЧЕБУЛАЕВА ЛИАНА ВАЛЕРЬЕВНА,
e-mail: lianadns@icloud.com ;
Студентка лечебного факультета ФГБОУ Казанский ГМУ Минздрава России. Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: (843) 237-32-61.

ОДИНЦОВА АЛЬФИЯ ХАРИСОВНА, ORCID: 0000-0002-7148-8862. канд.мед.наук, e-mail: odincovaa@yandex.ru ;
заведующая гастроэнтерологическим отделением Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138.

ЧЕРЕМИНА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0002-5856-5050, e-mail: doctornat@mail.ru ;
врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138.

САДЫКОВА ЛЕЙЛА РАВИЛЕВНА, ORCID: 0000-0002-7514-9577, e-mail: s.leila87@icloud.com ;
врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138.

ХАСАНШИНА АЛИНА ЮСУПОВНА, ORCID: 0000-0002-7716-8106, e-mail: alinahasanshina86@gmail.com ;
врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Россия, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138.

ABOUT THE AUTHORS:

DILYARA R. AKBEROVA, ORCID: 0000-0002-0109-0509, Cand. sc. med., Associate Professor,
e-mail: dilyara.akberova@kazangmu.ru ;
Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 (843) 237-32-61.

EVGENIA S. BODRYAGINA, ORCID: 0000-0002-9120-3588. Cand. sc. med., Associate Professor,
e-mail: evgenia.bodryagina@kazangmu.ru ;
Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 (843) 237-32-61.

ADILYA R. GARAFUTDINOVA, ORCID: 0009-0009-4937-3477, e-mail: Adilya.garafutdinova@mail.ru ;
Student, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 (843) 237-32-61.

LIANA V. CHEBULAEVA, e-mail: lianadns@icloud.com ;
Student, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 (843) 237-32-61.

ALFIYA KH. ODINTSOVA, ORCID: 0000-0002-7148-8862, Cand. sc. med., e-mail: odincovaa@yandex.ru ;
Head of the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia.

NATALIA A. CHEREMINA, ORCID: 0000-0002-5856-5050, e-mail: doctornat@mail.ru ;
Gastroenterologist at the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia.

LEILA R. SADYCOVA, ORCID: 0000-0002-7514-9577, e-mail: s.leila87@icloud.com ;
Gastroenterologist at the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia.

ALINA IU. KHASANSHINA, ORCID: 0000-0002-7716-8106, e-mail: alinahasanshina86@gmail.com ;
Gastroenterologist at the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg Tract str., 420124 Kazan, Russia.

Опыт успешного хирургического лечения полиморбидной пациентки с осложненным течением хронического туберкулезного процесса

Ж.А. Лаушкина¹, С.В. Склюев¹, Э.М. Нурдинов¹, Е.М. Жукова¹, П.С. Морозов¹

¹ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Россия, 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, 81а

Реферат. Введение. Проблема элиминации туберкулезной инфекции не теряет своей актуальности во всем мире. Несмотря на достижения в химиотерапии туберкулеза на современном этапе, хирургическое лечение остается важным компонентом комплексной терапии данного заболевания. Его значение особенно велико при деструктивных формах туберкулеза, наличии лекарственной устойчивости микобактерий и выраженных остаточных изменениях в легких. **Цель исследования** – продемонстрировать возможности хирургического лечения пациентки с осложненным течением хронического туберкулезного процесса. **Материалы и методы.** Проанализирован и описан случай лечения успешного результата комплексного лечения полиморбидной пациентки с длительным туберкулезным анамнезом, после осложненных оперативных вмешательств по поводу туберкулеза легких с пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с ВИЧ-инфекцией, хроническим вирусным гепатитом С, синдромом алкогольной зависимости и низкой приверженностью к лечению. Пациентке выполнена заключительная пневмонэктомия с одномоментной торакомипластикой, без осложнений. **Результаты и их обсуждение.** В представленном клиническом наблюдении продемонстрированы возможности хирургии у самой сложной когорты пациентов. Современные подходы к хирургическому лечению позволяют существенно повысить эффективность комплексного лечения больных с хроническими формами туберкулеза легких с высоким коморбидным фоном. **Выводы.** Пациенты с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких представляют непростой контингент для достижения положительных результатов лечения. Хирургическое вмешательство при туберкулезе легких остается актуальным и эффективным методом лечения, особенно в случаях с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза и при неэффективности консервативной терапии.

Ключевые слова: туберкулез легких; лекарственная устойчивость; хирургическое лечение; коморбидность; ВИЧ-инфекция; хронический гепатит С.

Для цитирования: Лаушкина Ж.А., Склюев С.В., Нурдинов Э.М., [и др.]. Опыт успешного хирургического лечения полиморбидной пациентки с осложненным течением хронического туберкулезного процесса // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 152–157. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).152-157.

Proven experience of surgical treatment of a multimorbid patient with a complicated course of the chronic tuberculous process

Zhanna A. Laushkina¹, Sergei S. Skliuev¹, Elaman M. Nurdinov¹, Elena M. Zhukova¹, Pavel S. Morozov¹

¹Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, 81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia

Abstract. Introduction. The problem of eliminating tuberculosis infection remains highly relevant worldwide. Despite significant progress in tuberculosis chemotherapy at the present stage, surgical treatment continues to be an integral part of the complex therapy for this disease. Its significance is particularly high in case of destructive forms of tuberculosis, drug-resistant mycobacteria, and/or pronounced residual changes in the lungs. **Aim.** To demonstrate the potential of surgical treatment in a patient with a complicated course of chronic tuberculosis. **Materials and Methods.** A case of successful complex treatment is analyzed and described, involving a multimorbid female patient with a long tuberculosis history, following complicated surgical interventions for pulmonary tuberculosis with pre-extensively drug-resistant pathogens, in combination with HIV infection, chronic viral hepatitis C, alcohol dependence syndrome, and low treatment adherence. The patient underwent completion pneumonectomy with simultaneous thoracomyoplasty, which was performed without any complications. **Results and Discussion.** The presented clinical observation demonstrates the surgery capabilities in the most challenging cohort of patients. Modern approaches to surgical treatment can significantly improve the effectiveness of complex therapy in patients with chronic forms of pulmonary tuberculosis and high comorbidity. **Conclusions.** Patients with fibro-cavernous pulmonary tuberculosis represent a challenging population for achieving positive treatment outcomes. Surgical intervention for pulmonary tuberculosis remains a relevant and effective treatment method, especially in cases of extensively multidrug-resistant tuberculosis, as well as when conservative therapy is ineffective.

Keywords: pulmonary tuberculosis; drug resistance; surgical treatment; comorbidity; HIV infection; chronic hepatitis C.

For citation: Laushkina, J.A.; Sklyuyev, S.V.; Nurdinov, E.M.; et al. Proven experience of surgical treatment of a multimorbid patient with a complicated course of the chronic tuberculous process. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 152-157. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).152-157.

Введение. Проблема элиминации туберкулезной инфекции не теряет своей актуальности во всем мире. Несмотря на достижения в химиотерапии туберкулеза на современном этапе, хирургическое лечение остается важным компонентом комплексной терапии данного заболевания. Его значение особенно велико при деструктивных формах туберкулеза, наличии лекарственной устойчивости микобактерий и выраженных остаточных изменениях в легких [1, 2, 3, 4, 5].

Успешность хирургического вмешательства при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких (ФКТЛ) несколько уступает результатам при других формах легочного туберкулеза. По данным литературы, частота осложнений после операций у пациентов с ФКТЛ наблюдается значительно чаще и может достигать 42,5%. В то же время, среди больных с деструктивным туберкулезом, включая случаи туберкулем, этот показатель значительно ниже – всего 27,3% [6]. Необходимо отметить, что значимость хирургических методов лечения у пациентов, одновременно страдающих туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, подчеркивается рядом научных исследований. Ключевым аспектом является правильный отбор пациентов, а также предвартельное лечение противотуберкулезными препаратами и антиретровирусная терапия (АРТ), с целью повышения уровня Т-лимфоцитов до значения выше 350 в 1 мкл [7, 8]. Успех операции во многом зависит от тщательного предоперационного планирования и квалификации хирурга. Использование современных технологий моделирования и прототипирования позволяет врачу точно ориентироваться в индивидуальной анатомии каждого пациента во время вмешательства, что способствует более эффективному применению хирургических методов лечения легочного туберкулеза [9, 10].

Материалы и методы.

Приводим клиническое наблюдение, демонстрирующее опыт успешного хирургического лечения полиморбидной больной фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, с длительным туберкулезным анамнезом с пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (пре-ШЛУ) в сочетании с ВИЧ-инфекцией, хроническим вирусным гепатитом С и синдромом алкогольной зависимости.

Результаты и их обсуждение.

Пациентка Ж., 47 лет, уроженка Омской области, имеет длительный анамнез по туберкулезу, состоит на диспансерном учете у фтизиатра с 2016 года. Лечение проводилось стационарно и амбулаторно. Лечилась нерегулярно. В 2016 году была проведена резекция верхней доли правого легкого в связи с туберкулезом органов дыхания (ТОД). Послеоперационный период осложнился образованием хронической эмпиемы плевры, что привело к необходимости формирования плевростома с правой стороны, выполненной в том же году.

Пациентка проходила лечение по IV режиму химиотерапии (РХТ) в интенсивную фазу (ИФ) по схеме: ПАСК (аминосалициловая кислота) 8.0 г, циклосерин 0,75 г, капреомицин 1.0 г, бедаквилин 0.4/0.2 г, линезолид 0.6 г, левофлоксацин 0.75 г с

01.04.2020 г, получено 104 суточные дозы препаратов, лечение прервано.

Сменила место жительства, взята на диспансерный учет 24.05.2021 г. по II Б группе диспансерного наблюдения. По решению врачебной комиссии (ВК) по месту жительства проведен курс паллиативного лечения (спарфлоксацин 0.2 г, циклосерин 0.75 г, пиразинамид 1.5 г) с 28.05.2021 г. Лечилась нерегулярно, была госпитализирована, покидала стационар, продолжала лечение амбулаторно. Консультирована торакальным хирургом по месту жительства – хирургическое лечение не показано из-за распространенности процесса. По данным теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) от 14.05.2022 года имела место лекарственная устойчивость (ЛУ) к HRSEK_mOfI_Eto.

В 2023 г. заочно консультирована торакальным хирургом ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России (ННИИТ), рекомендована госпитализация в отделение для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя. С 31.08.2023 по 23.11.2023 находилась на стационарном лечении в МЛУ отделении ННИИТ. По решению ВК с 04.09.2023 г. начато лечение по РХТ пре-ШЛУ ТБ в ИФ по схеме: циклосерин 0.75 г, пиразинамид 1.5, линезолид 0.6, имипенем 1.0 г с амоксицином 1.0 г, начат новый курс бедаквилина. Пациентка написала отказ от госпитализации. После выписки из стационара продолжила лечение амбулаторно, всего получила 295 суточных доз по пре-ШЛУ РХТ.

После повторной заочной консультации торакального хирурга ННИИТ, 13.08.2024 г. пациентка была госпитализирована в туберкулезное легочно-хирургическое отделение института для проведения планового оперативного вмешательства.

Анамнез жизни: Туберкулезный контакт отрицает. Перенесенные заболевания: хронический вирусный гепатит С (ХВГС) с 2016 г., простудные заболевания 3-4 раза в год. Анамнез по ВИЧ-инфекции: Период выявления и постановки на учет 01.05.2016 г. Ранее проводимая терапия: Тенофовир, Ламивудин, Регаст. Перед госпитализацией уровень CD4+ составил 596 кл/мкл, неопределяемая вирусная нагрузка. Хронические заболевания: психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, соматогенно-обусловленная надсегментарная вегетативная дисфункция с перманентными проявлениями, редкими пароксизмами по ваго-инсулярному типу, ортостатическая гипотензия, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), тяжелое течение, смешанный тип, вялотекущее обострение. Дыхательная недостаточность (ДН) 2, анемия сложного генеза (анемия хронических заболеваний, железодефицитная анемия), легкой степени.

Операции: в 2016 году выполнена резекция верхней доли правого легкого по поводу ТОД, торакостома справа по поводу эмпиемы плевры. Травмы: компрессионный перелом позвоночника в 2000 году, перелом ребер справа в 2020 году.

Курит по одной пачке сигарет в день, стаж курения длительный. Алкоголем злоупотребляет. Упо-

ребление наркотиков отрицает. Профессиональный анамнез: образование 9 классов средней школы. Инвалид II группы, бессрочно. Побочные реакции на препараты: на Протионамид – диарея. Аллергологический анамнез не отягощен.

При поступлении у пациентки имелись следующие жалобы: затруднение дыхания при незначительных физических усилиях, таких как ходьба, а также страдала от кашля с выделением гнойной мокроты и ощущала дискомфорт в области торакостомы.

При объективном осмотре: состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное, 15 баллов по шкале комы Глазго. Температура тела – 36,8°C. В контакт вступает легко. Телосложение правильное. Конституция астеническая. Кожные покровы физиологической окраски, умеренной влажности. В легких дыхание везикулярное, с жестким оттенком, выслушиваются единичные рассеянные хрипы с обеих сторон. Правая половина грудной клетки отстает в акте дыхания. По остальным показателям патологии не выявлено.

Локальный статус: форма грудной клетки деформирована за счет оперативных вмешательств по поводу ТОД, резецированы переднее-боковые отрезки VI-VII-VIII ребер. Послеоперационные рубцы: между среднеключичной и средне-аксиллярной линией – рубцующаяся торакостома, края торакостомы без признаков воспаления, отделяемого из полости нет.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований: в гемограмме и биохимическом исследовании крови, клиническом анализе крови патологических изменений не выявлено. В НИИИТ за период госпитализации получено семь отрицательных результатов микроскопии мазка мокроты люминесцентным методом, получены отрицательные посевы.

По данным фибротрехеобронхоскопии: двусторонний диффузный атрофический эндобронхит 1 степени воспаления. Щелевидная деформация правого главного бронха. Гнойный бронхит справа.

Спирография: Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – 2,61л, 78%. Объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) – 1,24л, 46%. ОФВ1/ФЖЕЛ (форсированная жизненная ёмкость лёгких) – 65%. Заключение: на фоне спилотто: Жизненная емкость легких умеренно снижена (ЖЕЛ – 2,61л, 78%). Значитель-

ное нарушение бронхиальной проходимости. Тест Тиффно умеренно снижен (ОФВ1/ФЖЕЛ – 65%). Тяжелое нарушение легочной вентиляции по смешанному типу. (ОФВ1 – 1,24л, 46%).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов: Хронический калькулезный холецистит с признаками обострения. Спленомегалия. Единичные кальцинаты селезенки. Конкремент правой почки.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК) от 21.06.2024 года правое легкое уменьшено в объеме, верхняя и средняя доли представлены измененной легочной тканью и полостями, самая крупная 22x43x13мм. В нижней доле правого легкого определяются распространенные участки панлобулярной эмфиземы, самая крупная булла 40x70-68мм. На фоне данных изменений в правом легком определяются многочисленные мелкие плотные очаги и кальцинаты размером до 5мм в диаметре. В S1-2 левого легкого определяются единичные тонкостенные полости, самая крупная 10x16x5 мм. Во всех сегментах левого легкого определяются рассеянные многочисленные очаги и кальцинаты до 7мм. В S6 левого легкого определяется единственный бронхоэктаз. Трахея и крупные бронхи проходимы, просвет правого главного бронха на уровне бифуркации сужен до 4мм. Правый нижнедолевой бронх (ПНДБ) расширен до 11мм. Средостение структурно, смещено вправо. Справа на уровне передних отрезков 6-8 ребра определяется дефект мягких тканей с приблизительными размерами 80x31x30мм, дефект заполнен перевязочным материалом (Рисунки 1, 2).

Коллегиально на заседании врачебной комиссии принято решение: утвердить диагноз А15.0.6.2.1.2.2 Фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ (-)), пре-ШЛУ (HRSEKmEtoOfx), I группа диспансерного наблюдения (ГДН). Состояние после резекции правого легкого (2016г). Состояние после торакостомии справа (2016г). Осложнение: J86.0 Хроническая эмпиема плевры справа. Плевро-торакальный свищ справа. J96.1 ДН I-II ст. Стеноз правого главного бронха 2 ст. Сопутствующее заболевание: В18.2 Хронический вирусный гепатит С, минимальной биохимической активности. В20.0 ВИЧ-инфекция стадия

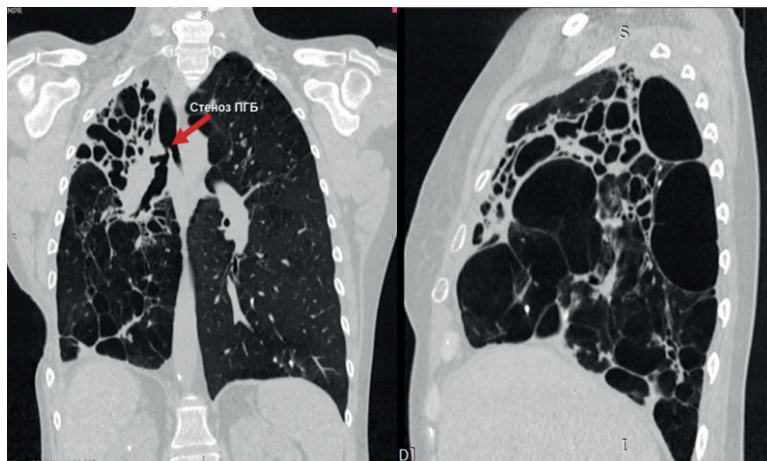


Рисунок 1. Данные мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки пациентки Ж. до оперативного вмешательства. На снимке визуализируется разрушенное правое легкое с буллезно-дистрофическими изменениями, стеноз правого главного бронха.

Figure 1. Chest CT data of patient Zh. before surgery. The image visualizes the destroyed right lung with bullous-dystrophic changes and stenosis of the right main bronchus.



Рисунок 2. Данные мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки пациентки Ж. до оперативного вмешательства. Передние отрезки 6-8 ребер резецированы, определяется дефект мягких тканей, заполненный перевязочным материалом.
Figure 2. Chest CT data of patient Zh. before surgery. The anterior segments of ribs 6-8 have been resected; a soft tissue defect filled with dressing material is identified.

IV Б. F10.9 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. J43.9 Буллезно-дистрофические изменения нижней доли правого легкого. J44.9 Хронический гнойный бронхит справа, с обструктивным компонентом. J30.0, Вазомоторный ринит. K80.1 Камень желчного пузыря. Хронический калькулезный холецистит. Показано оперативное лечение в объеме заключительной правосторонней пневмонэктомии с одномоментной торакомиопластикой. Лечение в послеоперационном периоде по режиму пре-ШЛУ в ИФ по схеме: Vq 0.4/0.2 Cs 0.75 Z 1.5 Lzd 0.6 до 240 доз.

В клинике торакальной хирургии ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России 20.08.2024г выполнено оперативное вмешательство в объеме заключительной правосторонней пневмонэктомии с одномоментной торакомиопластикой. Интраоперационная кровопотеря составила 950 мл. Осложнений оперативного вмешательства не зарегистрировано.

По данным гистологического исследования операционного материала: туберкулезное воспаление легких с преобладанием экссудативно-некротической реакции. Бронхоэктатическая болезнь. Множественные бронхоэктазы. Пневмосклероз. Хронический деформирующий бронхит высокой активности.

В послеоперационном периоде отмечено обострение калькулезного холецистита, развитие послеоперационного плевсита справа. На фоне проводимого комплексного лечения достигнута положительная динамика: клинические и лабораторные явления калькулезного холецистита купированы, торакотомный рубец зажил первичным натяжением, после физиотерапевтического лечения купирован болевой синдром в правом плече.

Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана в противотуберкулезный диспансер (ПТД) по месту жительства для продолжения лечения.

Продолжила консервативную терапию, закончен курс интенсивной фазы лечения, получено 240 суточных доз, 24.04.2025 г по решению врачебной комиссии переведена на фазу продолжения (ФП) до 360 суточных доз.

При контрольном МСКТ ОГК от 23.04.2025 (Рисунок 3) – справа на уровне передних отрезков 6-8 ребра определяется дефект мягких тканей с приблизительными размерами 80x31x30мм. В динамике

отмечается истончение стенок полостей в верхней доле левого легкого, частичное рассасывание и уплотнение очагов.

Выводы.

Пациенты с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких представляют непростой контингент для достижения положительных результатов лечения. Нередко низкая приверженность к лечению, высокая распространенность множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза (МЛУ/ШЛУ) у данной категории больных, сопутствующая патология – усугубляют ситуацию. Хирургическое вмешательство при туберкулезе легких остается актуальным и эффективным методом лечения, особенно в случаях МЛУ/ШЛУ туберкулеза и при неэффективности консервативной терапии.

Операции «заключительные» пневмон- и плевропневмонэктомии отличаются высокой технической сложностью и сопряжены с высокой частотой интраоперационных и послеоперационных осложнений [11]. В представленном клиническом наблюдении продемонстрированы возможности хирургии у самой сложной когорты пациентов. Современные подходы



Рисунок 3. Данные мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки пациентки Ж. через 8 месяцев после оперативного вмешательства.
Figure 3. Chest CT data of patient Zh. 8 months after surgery.

к хирургическому лечению позволяют существенно повысить эффективность комплексного лечения больных с хроническими формами туберкулеза легких с высоким коморбидным фоном.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гиллер Д.Б., Саенко С.С., Герасимов А.Н., [и др.]. Эффективность хирургического лечения МЛУ и ШЛУ деструктивного туберкулеза легких в отдаленный период // Медицинский альянс. – 2024. – № 4. – С. 45–54.
Giller DB, Saenko SS, Gerasimov AN, et al. Effektivnost' hirurgicheskogo lecheniya MLU i ShLU destruktivnogo tuberkuleza legkih v otdalennyi period [The effectiveness of surgical treatment of MDR and XDR destructive pulmonary tuberculosis in the long term]. Medicinskij al'yans [Medical Alliance]. 2024; 4: 45-54. (In Russ.)
DOI: 10.36422/23076348-2024-12-4-45-54
2. Минздрав России. Клинические рекомендации: Туберкулез у взрослых. – 2024. Minzdrav Rossii [The Ministry of Health of Russia]. Klinicheskie rekomendacii: Tuberkulez u vzroslykh [Clinical recommendations: Tuberculosis in adults]. 2024. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://obolezny.online/2024/06/26/klinicheskie-rekomendacii-tuberkulez-u-vzroslykh-2024>
3. Wang Y, Zhang R, Lee S. Surgical outcomes and predictors of post-TB lung disease: a cohort study. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2024; 28(3): 177–183.
DOI: 10.5588/ijtld.24.0123
4. Riskiyev A, Ciobanu A, Hovhannesyana A, et al. Characteristics and Treatment Outcomes of Patients with Tuberculosis Receiving Adjunctive Surgery in Uzbekistan. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18(12): 6541.
DOI: 10.3390/ijerph18126541
5. Склюев С. В., Петренко Т.И. Эффективность установки эндобронхиального клапана при комплексной терапии больных неэффективно леченым деструктивным инфильтративным туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – Т. 90, № 7. – С.11-15.
Skliuev SV, Petrenko TI. Effektivnost' ustanovki endobronhial'nogo klapana pri kompleksnoj terapii bol'nykh neeffektivno lechennym destruktivnym infiltrativnym tuberkulozom lyogkih [The effectiveness of endobronchial valve installation in the complex

therapy of patients with inefficiently treated destructive infiltrative pulmonary tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]. 2013; 90(7): 11-15. (In Russ.)

- Режим доступа [URL]: https://elibrary.ru/download/elibrary_20658840_71972176.pdf
6. Романова М.И., Гайда А.И., Абрамченко А.В., [и др.]. Эффективность хирургического лечения больных деструктивным туберкулезом легких (метаанализ). Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, вып. 2. – С.52-61.
Romanova MI, Gayda AI, Abramchenko AV, et al. Effektivnost' khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh destruktivnym tuberkulozom legkih (metaanaliz) [Effectiveness of surgical treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis (meta-analysis)]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2024; 102 (2): 52–61. (In Russ.)
DOI: 10.58838/2075-1230-2024-102-2-52-61
 7. Суздальницкий А.Е., Петров С.И., Петухов В.П., [и др.]. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких – 2021 – Т.99, вып. 5. – С.43-50.
Suzdalnitskiy AE, Petrov SI, Petukhov VP, et al. Blizhajshie i otdalennyye rezul'taty hirurgicheskogo lecheniya tuberkuleza u pacientov s VICH-infekciej [Immediate and postponed results of surgery of tuberculosis in patients with HIV infection]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2021; 99(5): 43-50. (In Russ.)
DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-5-43-50.
 8. Рогожкин П.В., Бородулина Е.А., Пискунов В.В., Еременко Е.П. Хирургическое лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов // Новости хирургии. – Т 30, № 2. – с. 207-213.
Rogozhkin PV, Borodulina EA, Piskunov VV, Eremenko EP. Hirurgicheskoe lechenie tuberkuleza u VICH-inficirovannykh pacientov [Surgical treatment of tuberculosis in HIV-infected patients]. Novosti hirurgii [Surgery News]. 30(2): 207-213. (In Russ.)
 9. Рогожкин П.В., Колсанов А.В., Бородулина Е.А. Хирургическое лечение больных туберкулезом легких в XXI веке. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 6. – С.104-108.
Rogozhkin PV, Kolsanov AV, Borodulina EA. Hirurgicheskoe lechenie bol'nykh tuberkulozom legkih v XXI veke [Surgical treatment of pulmonary tuberculosis]. Hirurgiya; Zhurnal imeni NI Pirogova [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2020; 6: 104-108. (In Russ.)
DOI: 10.17116/hirurgia2020061104
 10. Krasnov DV, Skliuev SV, Petrova YaK, et al. Modern Collapse Therapy for Pulmonary Tuberculosis. Thoracic Surgery Clinics. 2019; 29 (1): 47-58.
DOI: 10.1016/j.thorsurg.2018.09.005
 11. Гиллер Д.Б., Глотов А.А., Кесаев О.Ш., [и др.]. Пневмонэктомия в лечении рецидивов туберкулеза в резецированном легком. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2020. Т. 179, вып. 2. – С.11-19.
Giller DB, Glotov AA, Kesaev OSh, et al. Pnevmonektomiya v lechenii recidivov tuberkuleza v rezecirovannom legkom [Pneumonectomy in the treatment of tuberculosis relapse in a previously resected lung]. Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova [Grekov's Bulletin of Surgery]. 2020; 179 (2): 11-19. (In Russ.)
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-2-11-19

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЛАУШКИНА ЖАННА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0002-2266-6132, SCOPUS Autor ID: 24076259300, докт. мед. наук, e-mail: zlaosh@list.ru;

заведующий научно-исследовательским отделом прикладных научных исследований ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
(Автор ответственный за переписку).

СКЛЮЕВ СЕРГЕЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-8547-7067;

SCOPUS Autor ID: 25951792200, RSCI Author ID: 629231, канд. мед. наук, e-mail: sklyuev.sergey@gmail.com ; заведующий эндоскопическим отделением, врач-эндоскопист ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Россия, 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81 а.

ABOUT THE AUTHORS:

ZANNA A. LAUSHKINA, ORCID: 0000-0002-2266-6132, SCOPUS Autor ID: 24076259300, Dr. sc. med, e-mail: zlaosh@list.ru ;

Head of the Scientific Department of Applied Research, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, 81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia. (Corresponding Author).

SERGEI V. SKLIUEV, ORCID: 0000-0001-8547-7067; Scopus Autor ID: 25951792200, RSCI Author ID: 629231, Cand. sc. med., e-mail: sklyuev.sergey@gmail.com ;

Head of the Endoscopic Department, Endoscopist, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, 81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia.

НУРДИНОВ ЭЛАМАН МАМАТУРАЙИМОВИЧ,
ORCID: 0009-0008-0312-1445, e-mail: drnurdinov@gmail.com ;
врач-торакальный хирург туберкулезного легочно-
хирургического отделения ФГБУ «Новосибирский научно-
исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России,
Россия, 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81 а.
ЖУКОВА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА, ORCID: 0000-0002-6156-8412;
докт. мед. наук, e-mail: zhukovaem.niit@yandex.ru ;
ведущий научный сотрудник ФГБУ «Новосибирский научно-
исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России,
Россия, 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81 а.
МОРОЗОВ ПАВЕЛ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0001-4785-9483,
e-mail: p.morozov@nsk-niit.ru ;
врач-торакальный хирург туберкулезного легочно-
хирургического отделения ФГБУ «Новосибирский научно-
исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России,
Россия, 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81 а.

ELAMAN M. NURDINOV, ORCID: 0009-0008-0312-1445,
e-mail: drnurdinov@gmail.com ;
Thoracic Surgeon at the Tuberculosis Pulmonary Surgical
Department, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia
ELENA M. ZHUKOVA, ORCID: 0000-0002-6156-8412;
Dr. sc. med, e-mail: zhukovaem.niit@yandex.ru ;
Leading Researcher, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia.
PAVEL S. MOROZOV, ORCID: 0009-0001-4785-9483,
e-mail: p.morozov@nsk-niit.ru ;
Thoracic Surgeon at the Tuberculosis Pulmonary Surgical
Department, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia.

Состояние здоровья детей в период адаптации к микросоциальным условиям детских образовательных учреждений

К.М. Юсупов¹, А.Ш. Арзикулов¹, М.А. Даминова², М.М. Мирзаева¹, Д.А. Мелиева¹, З.Б. Хафизова¹

¹ Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170100, Андижан, ул. Атабекова, 1

² ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Институт фундаментальной медицины и биологии, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74

Реферат. Введение. В настоящее время проблема диагностики нарушений состояния здоровья детей в период адаптации к микросоциальным условиям детских учреждений (дошкольных и общеобразовательных организаций) трансформировалась в фундаментальную междисциплинарную область, находящуюся на стыке клинической педиатрии, возрастной физиологии, гигиены детей и подростков, а также педагогической психологии. **Целью** настоящего исследования явилось определение возрастных особенностей клинических проявлений адаптационного синдрома, разработка критериев диагностики расстройств адаптации у детей при поступлении в детские коллективные учреждения. **Материал и методы.** Под наблюдением находилось 299 детей, в том числе 109 детей раннего возраста (7 мес-3 года), 85 детей дошкольного возраста (4-7 лет) и 105 детей младшего школьного возраста (7 лет). Обследование детей проводилось до поступления в детское учреждение, в течение всего адаптационного периода и спустя год после его завершения. Анализу подвергнуты следующие показатели здоровья детей: уровень физического развития; оценка нервно-психического развития: у детей раннего возраста - по Ростокскому тесту, а у дошкольников - по методу Л.А. Венгера и В.В. Холмовской у первоклассников - по адаптированному варианту методики Векслера; заболеваемость по обращаемости и путем индивидуального анализа; состояние нервно-психического здоровья по данным консультации у детского психиатра и анкетирования родителей, а также комплексная оценка состояния здоровья. **Результаты и их обсуждение.** Период адаптации к школе в группе детей младшего школьного возраста сопровождался большими, чем в предыдущих возрастных группах, изменениями в нервно-психическом здоровье. Невротические реакции отличались полиморфностью клинической симптоматики и зарегистрированы у 74 из 105 первоклассников (70,4%). При этом ни одна из форм нарушений не была доминирующей. Чаще других диагностировались астенические проявления (у 53,3%). Гипердинамический синдром отмечен у 41 школьника (39%). Он характеризовался двигательным беспокойством, неусидчивостью, эпизодической агрессивностью. **Выводы.** Таким образом, впервые в педиатрической практике Центральной Азии, применяя междисциплинарный медико-педагогический подход, нам удалось определить возрастные особенности структуры синдрома адаптации по отношению к состоянию здоровья детей, выявить преимущественные формы расстройств адаптационного периода в том или ином возрастном периоде, выделить клинические критерии их диагностики у детей при поступлении в новый коллектив.

Ключевые слова: адаптация, дети, заболеваемость, здоровье, школа, школьно-обусловленные заболевания.

Для цитирования: Юсупов К.М., Арзикулов А.Ш., Даминова М.А., [др.]. Состояние здоровья детей в период адаптации к микросоциальным условиям детских образовательных учреждений // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 158–165. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).158-165.

Health status of children during their adaptation to the microsocioal conditions of educational institutions

Qahramon M. Yusupov¹, Abdurayim Sh. Arzikulov¹, Maria A. Daminova², Maxpora M. Mirzaeva¹, Dilnoza A. Melieva¹, Zemfira B. Khafizova¹

¹ Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan

² Institute of Biology and Fundamental Medicine, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Currently, the problem of diagnosing health disorders in children during their adaptation to the microsocioal conditions of educational institutions (preschool and general education organizations) has evolved into a fundamental multidisciplinary field. It is at the intersection of clinical pediatrics, developmental physiology, child and adolescent hygiene, and educational psychology. **Aim.** To determine the age-specific clinical manifestations of adaptation syndrome and develop diagnostic criteria for adaptation disorders in children upon their admission to cooperative education institutions. **Material and Methods.** The study involved 299 children divided into three groups: 109 infants and toddlers (aged 7 months to 3 years), 85 preschool children (aged 4–7 years), and 105 primary school students (aged 7 years). The children were examined prior to their being admitted, throughout their entire adaptation period, and one year after its completion. The following health indicators were analyzed: Physical development; neuropsychological development (using the Rostock test for infants/toddlers, the L.A. Wenger and V.V. Kholmovskaya

method for preschoolers, and an adapted Wechsler Intelligence Scale for first graders); morbidity rates based on medical consultations and individual analyses; neuropsychiatric health status based on pediatric psychiatric consultations and parental surveys; and a comprehensive health assessment. **Results and Discussion.** First graders' school adaptation period was accompanied by more significant changes in neuropsychiatric health compared to the younger age groups. Neurotic reactions were characterized by polymorphic clinical symptoms and were recorded in 74 of 105 first graders (70.4 %). Notably, no single form of disorder was dominant. Asthenic manifestations were diagnosed most frequently (53.3%). Hyperdynamic syndrome was observed in 41 students (39%), characterized by motor restlessness, fidgeting, and episodic aggressiveness. **Conclusions.** We were the first in the pediatric practice of Central Asia to determine the age-specific features of the adaptation syndrome patterns in relation to children's health status through a multidisciplinary medical and pedagogical approach. The study identified the predominant forms of adaptation disorders for various age periods and established clinical criteria for diagnosing them in children entering new social environments.

Keywords: adaptation, children, morbidity, health, school, school-related diseases.

For citation: Yusupov, Q.M.; Arzikulov, A.Sh.; Daminova, M.A.; et al. Health status of children during their adaptation to the microsocioal conditions of educational institutions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 158-165. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).158-165.

Введение. Проблема диагностики нарушений состояния здоровья детей в период адаптации к микросоциальным условиям детских учреждений (дошкольных и общеобразовательных организаций) на современном этапе развития медицины и педагогики приобретает особую актуальность. Необходимость мониторинга и объективной оценки течения адаптационного процесса обусловлена его сложностью и многогранностью [1].

В настоящее время данная проблематика трансформировалась в фундаментальную междисциплинарную область, находящуюся на стыке клинической педиатрии, возрастной физиологии, гигиены детей и подростков, а также педагогической психологии [2].

Несмотря на внедрение в клиническую практику новых высокотехнологических методов диагностики – от молекулярно-генетического скрининга до инструментов геномной инженерии, анализ современной литературы свидетельствует о сохранении стабильно высокого удельного веса детей и подростков с функциональными отклонениями в здоровье и нарушениями адаптационных механизмов. Наблюдается выраженный диссонанс между технологическим прогрессом медицины и реальными показателями соматического и психического здоровья детского населения [2, 3].

В современной нозологической структуре укоренился новый термин – «школьно-обусловленные заболевания» [4, 5]. Школьно-обусловленные заболевания – это отклонения в здоровье детей возрастом от 7 до 17 лет, спровоцированные образовательной перегрузкой, нарушением условий учебного процесса, режима питания и стресса. Формирование данной патологии обусловлено комбинированным воздействием комплекса неблагоприятных факторов, к которым можно отнести:

- повсеместную цифровизацию образовательной среды и неконтролируемое использование компьютерных технологий [6, 7];
- нарушение биологических ритмов жизнедеятельности растущего организма (отсутствие полноценного сна, нарушение режима дня) [8];
- алиментарные нарушения (ухудшение структуры питания, потребление нутритивно бедных продуктов и тонизирующих напитков) [9, 10];
- изменения уклада жизни семьи – трансформация семейного уклада и психосоциального климата [8];

- усложнением школьных программ [11];
- неблагоприятная экологическая обстановка [12].

Данные экзогенные и эндогенные факторы, оказывая пролонгированное и хроническое воздействие, приводят к нарушению соматического и психологического равновесия, что манифестирует в форме дезадаптации к окружающей среде [13, 14]. Вследствие этого, в детской популяции увеличивается доля учащихся с пограничными нервно-психическими состояниями и заболеваниями [15]. Анализ профильной литературы показывает, что наиболее детально-клинические проявления дезадаптации изучены у детей раннего возраста [11, 16] и в меньшей степени – у первоклассников [1, 4].

До настоящего времени остаются недифференцированными характер и глубина сдвигов в нервно-психической сфере при переходе к систематическому обучению. Отсутствует унифицированный диагностический подход и четкие критерии оценки адаптационного потенциала при поступлении ребенка в дошкольные учреждения (ясли, детский сад) и школу. Актуальными остаются вопросы разработки стратегий профилактики, коррекции и реабилитации, реализуемых непосредственно в микросоциальной среде без отрыва от образовательного процесса [2]. При всём этом так же отсутствует четкая стратегия взаимодействия и преемственности в плане организации профилактики нарушений адаптации между медицинскими и педагогическими работниками [17].

Сравнительно-возрастные исследования состояния здоровья в адаптационный период являются критически важными для верификации структуры дезадаптационных проявлений. Они позволяют разработать дифференцированные корригирующие и профилактические мероприятия, необходимость которых продиктована высокой инфекционной заболеваемостью детей, впервые поступающих в ясли, и неуклонным ростом невротических расстройств среди первоклассников [3].

Таким образом, совершенствование системы превентивного контроля остается приоритетной задачей охраны здоровья подрастающего поколения.

Целью настоящего исследования явилось определение возрастных особенностей клинических проявлений адаптационного синдрома, разработка критериев диагностики расстройств адаптации у

детей при поступлении в детские коллективные учреждения.

Материал и методы.

Нами было проведено нерандомизированное проспективное сравнительное клиническое исследование с одномоментным включением детей. Под наблюдением находилось 299 детей, в том числе 109 детей раннего возраста (7 мес-3 года), 85 детей – дошкольного возраста (4-7 лет) и 105 детей младшего школьного возраста (7 лет).

Критерии включения в исследование: дети обоего пола, имеющие первую и вторую группы здоровья, родители/опекуны которых дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие на момент исследования клинических жалоб, необходимость приема лекарственных препаратов, влияющих на сердечно-сосудистую систему, наличие острых инфекционных заболеваний на момент исследования и в течение одного месяца, предшествующего исследованию.

Обследование детей проводилось до поступления в детское учреждение, в течение всего адаптационного периода и спустя год после его завершения. Для разработки критериев оценки течения адаптации, кроме того, проводили ретроспективный анализ динамики состояния здоровья детей с разным исходом адаптации.

Аналізу подвергнуты следующие показатели здоровья детей: уровень физического развития с использованием таблиц с нормами роста и веса ВОЗ [9]; нервно-психическое развитие у детей раннего возраста по Ростокскому тесту [16] у дошкольников по методу Л. А. Венгера и В. В. Холмовской, у первоклассников по адаптированному варианту методики Векслера [16], заболеваемость по обращаемости и путем индивидуального анализа; состояние нервно-психического здоровья по данным консультации у детского психиатра и анкетирования родителей, а также комплексная оценка состояния здоровья.

Статистическая обработка полученных данных проведена методом вариационной статистики с применением современных пакетов компьютерных программ IBM SPSS Statistic 26.0 с использованием параметрических и непараметрических методов, корреляционного анализа. Полученные данные представляли в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (SD), абсолютных (n) и относительных (%) частот наблюдений. В случаях, когда было $P < 0,05$, различия считались статистически значимыми, в противном случае различия были статистически не значимы.

Результаты и их обсуждение.

Установлено, что уровень физического развития детей раннего и дошкольного возраста в течение адаптационного периода изменялся мало, так как длина тела, его определяющая, за 1-3 мес пребывания ребенка в детском учреждении существенно не изменялась. Так, до поступления в ясли детей со средним развитием было 78 %, по окончании периода адаптации – 78,9% ($P > 0,5$), среди дошкольников таких детей насчитывалось соответ-

ственно 73,6% и 71,2% ($P > 0,5$). Однако в течение первого года посещения яслей отмечена ретардация физического развития, в основном у детей 1-го и 2-го года жизни. Это выражалось в уменьшении доли детей со средним и выше среднего развитием (с 78% в контроле до 59,6%; $P < 0,001$) при увеличении втрое количества детей со сниженным его уровнем (с 10% до 30,3%; $P < 0,05$). У дошкольников через год после поступления в детский сад, наоборот, наблюдалась тенденция к улучшению структуры физического развития при отсутствии замедления его темпов. У первоклассников за первый год обучения в школе положительная тенденция в динамике физического развития проявлялась более отчетливо. Количество детей со средним уровнем физического развития увеличилось с 61,9% в начале учебного года до 86,6% в конце его ($P < 0,001$).

Нарушения гармоничности развития в период адаптации обнаружены у 7,3% детей раннего возраста и у 5,8% детей дошкольного. Среди школьников наоборот, доля детей с гармоничным развитием увеличилась с 76,2% до 84,8% за счёт уменьшения группы с дефицитом и избытком массы тела. Нарушение гармоничности развития у детей младших возрастных групп было обусловлено потерей в период адаптации массы тела. В раннем детстве максимальная потеря массы тела отмечалась с 10-го по 15-й день адаптации, составляя от $47,7 \pm 9,58$ до $200 \pm 15,07$ г. Восстановление ее в зависимости от течения адаптации происходило на 20, 45, 70-й дни пребывания в яслях. У части детей 1–2-го года жизни с неблагоприятной адаптацией, масса тела снижалась на 500-1000 г, и не восстанавливалась полностью в течение 3-6 месяцев и более. Среди дошкольников потеря массы тела наблюдалась лишь у 1/3 детей, и в среднем не превышала 100 г; восстановление ее происходило на 20-й день адаптации. Только у 8 из 85 детей отмечено снижение массы тела на 300-500 г. У первоклассников определялась относительно благоприятная динамика массы тела в течение всего учебного года. У 2/3 детей она непрерывно увеличивалась, у 34,5 % было выявлено кратковременное ее уменьшение в начале обучения не более чем на 500 г с восстановлением в конце I четверти. В основном это были дети с неблагоприятной адаптацией.

Нервно-психическое развитие детей в период адаптации изменялось неодинаково. У детей первых 3 лет жизни установлено ухудшение его показателей по сравнению с исходными данными. Число детей со средним и выше среднего развитием в период адаптации уменьшилось с 79,8% до 54,2% ($P < 0,001$) при увеличении группы детей с низким развитием и ниже среднего (с 16,5% до 45,8 %, $P < 0,001$). В течение первого года посещения яслей ретардация психомоторного развития сглаживалась, сохраняясь, однако, у 29,3 % детей (по сравнению с 16,5% в контроле), главным образом 1-го и 2-го года жизни.

Изучение динамики количественной оценки психомоторного развития по Ростокскому тесту (по числу достигнутых пунктов развития) показало наибольшее его отставание в первые 10 дней с постепенной нормализацией в течение 20, 30, 50 дней

в зависимости от выраженности адаптационного синдрома. Уровень развития снижался на 5-14 % от исходной величины. Степень снижения развития, на первый взгляд, может показаться небольшой, но если учесть, что уменьшение комплексной оценки на 1–2 балла означает отставание в развитии на 1-2 навыка, то ретардация будет существенной. Во все возрастные периоды раннего детства страдала речь, как активная, так и понимаемая (у 73,4% детей). Несколько реже ухудшались социальные контакты (у 68,7% детей), навыки, вплоть до утраты ранее приобретенных умений (у 54,7%), моторика (у 39,8%), сенсорное развитие и обучаемость (у 41,4 %). Среди 109 обследованных детей не ухудшилось развитие только у 29 (26,6 %), в основном, 3-го года жизни.

У дошкольников в период адаптации к детскому саду нервно-психическое развитие изменялось в меньшей мере. Снижение его уровня установлено только у 11 (12,9%) из 85 детей 4-летнего возраста. Спустя год после поступления в детский сад нервно-психическое развитие у 77 адаптировавшихся детей было средним и выше среднего, и только у 8 (9,4 %) – сниженным.

У первоклассников в течение учебного года умственное развитие улучшалось. По величине общего интеллектуального показателя число детей со средним и выше среднего развитием увеличилось с 90 (85,7 %) до 97 (92,4 %), а с отставанием – уменьшилось с 15 (14,3 %) до 8 (7,6%) человек. Заболеваемость острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) среди детей в период адаптации также имела возрастные различия (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что заболеваемость среди детей в период адаптации к яслям была самой высокой. На 1-м году жизни процент заболевших был равен 78,4, на 2-м году жизни – 71,1, на 3-м году жизни – 44,1 ($P < 0,001$). 27 из 109 детей болели в период адаптации по 2–3 раза и более.

Повышенная заболеваемость сохранялась в течение всего 1-го года посещения яслей. Следует особо подчеркнуть, что количество часто болеющих детей в этот период увеличилось более чем вдвое (с 24,8 до 53,2%, $P < 0,01$), в основном за счет детей с неблагоприятной адаптацией. Среди дошкольников ОРЗ в период адаптации перенесли только 13 детей (15,3%), причем в последующий период повышения заболеваемости не отмечалось. Количество часто болеющих детей за 1-й год посещения детского сада несколько уменьшилось (с 21,2 до 18%). Среди первоклассников в течение «острого» периода

адаптации к школе (I–II четверти) однократно ОРЗ перенесли 22 ребенка (20,95 %). В начале учебного года к часто болеющим был отнесен 21 человек, к концу IV четверти их оставалось только 3. Соответственно этому уменьшалось число заболеваний на 1 ребенка в год (с 2,92 до 1,15; $P < 0,001$).

Анализ состояния нервно-психического здоровья детей в период адаптации к новой микросоциальной среде показал, что преимущественной формой его нарушений у детей всех возрастных групп были невротические реакции разной продолжительности и выраженности. Об этом свидетельствовали непосредственная связь обнаруживаемых отклонений с эмоционально-стрессовым воздействием, их обратимый характер и полиморфизм проявлений. По клинической картине невротические расстройства удалось объединить в симптомокомплексы с преобладанием астенических, соматовегетативных, фобических или гипердинамических реакций.

В таблице 2 представлены их частота и структура в разные возрастные периоды.

Среди детей раннего возраста невротические реакции наблюдались у 14 (12,8%), причем главным образом в форме соматовегетативных расстройств (синдром вегетативно-висцеральной дисфункции). Для этой группы невротических реакций были характерны изменение функции желудочно-кишечного тракта (поносы, запоры, срыгивания), снижение аппетита вплоть до анорексии, появление сыпей, усиление проявлений экссудативного диатеза, энурез. Реакции гипердинамического типа наблюдались у 6 детей, причем у 4 из них на фоне перенесенной ранее энцефалопатии. У 3 детей соматовегетативные реакции были кратковременными (7–15 дней), у 5 – умеренными, продолжительностью до 1 месяца, и у 6 значительно выраженными, длительностью 11/2-3 месяца и более на фоне неудовлетворительной адаптации.

Среди дошкольников невротические реакции диагностированы у 16 (18,8%). У 7 из них они были кратковременными, у 5 – умеренными и у 4 – значительно выраженными, продолжительностью от 15 до 45 дней. В структуре невротических расстройств преобладал астенический синдром, отмеченный у 11 детей данного возраста; он характеризовался общей вялостью, раздражительностью, утомляемостью, плаксивостью. Соматовегетативные проявления (боли в животе, расстройства сна, аппетита) обнаружены только у 3 детей, а гипердинамический синдром – у 2.

Таблица 1

Заболеваемость среди детей в период адаптации к условиям дошкольного учреждения и школы

Table 1

Children's morbidity during their adaptation to the conditions of a preschool institution or school

Возрастной период	Число заболеваний на 1 ребенка в год до поступления в детское учреждение	Число заболеваний на 1 ребенка в течение 1 года посещения детского учреждения	P	Число детей, заболевших в период адаптации
Ранний	3,62±0,21	4,28±0,36	$P < 0,05$	71 (65,1%)
Дошкольный	2,87±0,34	2,92±0,24	$P < 0,05$	13 (15,3%)
Младший школьный	2,92±0,24	1,15±0,26	$P < 0,001$	22 (20,95%)

Частота и структура невротических расстройств у детей в период адаптации

Table 2

Frequency and structure of neurotic disorders in children during adaptation

Синдром	Дети раннего возраста (n=109)	Дошкольники (n =85)	Первоклассники (n =106)
Соматовегетативный	8 (7,3%)	3 (3,5%)	41 (39%)
Астенический	2 (1,8%)	11(12,9%)	56 (53,3%)
Фобический	3 (2,8%)	0	20 (19,1%)
Гипердинамический	1 (0,9%)	2 (2,4%)	41 (39%)
Итого:	14 (12,8%)	16 (18,8%)	74 (70,4%)

Период адаптации к школе сопровождался большими, чем в предыдущих возрастных группах сдвигами в нервно-психическом здоровье. Невротические реакции отличались полиморфностью клинической симптоматики и зарегистрированы у 74 (70,4%) из 105 первоклассников. При этом ни одна из форм нарушений не была доминирующей. Чаще других диагностировались астенические проявления (у 53,3%). Гипердинамический синдром отмечен у 41 школьника (39%). Он характеризовался двигательным беспокойством, неусидчивостью, эпизодической агрессивностью.

Соматовегетативные расстройства установлены у 41 ребенка (39%); они отличались большей частотой болей (головных, в области сердца, живота). Реже наблюдались расстройства сна, аппетита. У 2 детей выявлен энурез. Реакции страха (у 19,1%) имели свою специфику, будучи связанными со школой (боязнь учителя, плохой оценки, боязнь отвечать на уроке).

У 1/3 детей на 1-м году обучения в школе появились вредные привычки – сосание пальца, игра с волосами, откусывание ногтей, онанизм, являющиеся признаками невротизации, но существенно не влияющие на социальную адаптацию детей. По продолжительности и степени выраженности невротические реакции были классифицированы на слабо, умеренно и значительно выраженные. Первые из них наблюдались у 5 детей в течение I или II четверти. Умеренно выраженные расстройства продолжались до конца III или IV четверти и затрудняли адаптацию у 48 первоклассников, снижая успешность их обучения, но легко устранялись при рационализации режима дня и индивидуальном подходе учителя к ребенку. У 18 детей значительно выраженные невротические реакции имели затяжной характер, сохраняясь в течение всего учебного года. Именно они, являясь по своей сущности пограничными с патологией состояниями, определяли неблагоприятный исход адаптации первоклассников к школе. Неврозы, укладывающиеся в картину астенических, диагностированы у 3 детей.

Оценка динамики состояния здоровья детей по пятигрупповой системе показала повышение в раннем возрасте в период адаптации частоты функциональных отклонений. Количество детей 1-й группы здоровья за период адаптации к яслям уменьшилось с 34,9% до 22%, в то время как детей 2-й группы здоровья увеличилось с 65% до 78% вследствие увеличения частоты нарушений гармо-

ничности физического, ретардации нервно-психического развития, повышения заболеваемости и возникновения невротических реакций. Эти сдвиги были более выражены у детей первых 2 лет жизни.

Количество дошкольников 1-й группы здоровья по этим же причинам уменьшилось с 48,2% до 37,6%, а 2-й группы здоровья увеличилось с 51,8% до 62,4%. Среди первоклассников, вследствие исчезновения дефектов речи, дефицита или избытка массы тела, количество детей 1-й группы здоровья увеличилось в течение учебного года на 7,5%, а 2-й группы здоровья – уменьшилось на 6,6%. Поскольку формирования хронической патологии за 1-й год обучения не отмечалось, количество детей 3-й группы здоровья существенно не изменилось. 4-я и 5-я группы здоровья среди наблюдаемых детей не встречались. Распределение обследованных детей, исходя из этих критериев, по типу адаптации представлено в табл.3.

Обсуждение.

Из представленных данных следует, что структура дезадаптационных проявлений у детей разных возрастных групп имеет количественные и качественные различия. В раннем детстве соматические расстройства преобладают над нервно-психическими. Отрицательное влияние эмоционального стресса наблюдается в основном на первом году посещения яслей и не у всех детей. Более чем у половины из них выявленные нарушения компенсируются после завершения адаптационного периода и лишь при неблагоприятном его течении затягиваются до 1 года. В последующий период здоровье детей под влиянием коллективного воспитания имело тенденцию к улучшению, особенно по показателям заболеваемости, физического и нервно-психического развития. В раннем возрасте дезадаптация проявляется преимущественно ОРЗ, поскольку «слабым» местом является система иммунологической защиты.

В дошкольном возрасте неблагоприятные последствия адаптационного периода встречаются значительно реже в силу предшествующей тренировки адаптационных механизмов, но при преобладании доли невротических реакций. Изменения в физическом и нервно-психическом развитии у дошкольников были незначительными и встречались на 4-м году жизни.

У младших школьников соматическое здоровье в течение учебного года имело тенденцию к улучшению по всем изучаемым показателям, вероятно,

Распределение детей по характеру течения адаптации к условиям дошкольного учреждения и школы

Table 3

Distribution of children by the nature of their adaptation to the conditions of a preschool institution or a school

Возрастной период и возрастная группа	Течение адаптации			Итого
	Благоприятное	Средне-благоприятное	Неблагоприятное	
Ранний:				
7 мес–1 год	8	19	10	37
1 год 1 мес–1 год 6 мес	10	9	11	30
1 год 7 мес–2 года	4	2	2	8
2 года 1 мес–2 года 6 мес	8	6	2	16
2 года 7 мес–3 года	14	2	2	18
Всего	44 (40,3 %)	38 (31,9%)	27 (24,8 %)	109 (100 %)
Дошкольный:				
3 года 1 мес–4 года	33	18	3	54
4 года 1 мес–5 лет	8	4	1	13
5 лет 6 мес–6 лет	18	0	0	18
В с е г о	59 (69,4 %)	22 (25,9 %)	4 (4,7 %)	85 (100 %)
Младший школьный (7 лет)	36 (34,3 %)	48 (45,7 %)	21 (20 %)	105 (100 %)

в связи с рационализацией режима и проводимыми в школе физкультурно-оздоровительными мероприятиями. В отличие от предыдущих возрастных групп первоклассников преимущественной формой дезадаптационных проявлений были невротические реакции, затрудняющие их социальную адаптацию.

Характерный для раннего детства соматовегетативный тип реагирования сменяется в более старшем возрасте психомоторным или аффективным, что отражает степень зрелости в том или ином возрасте (8). С возрастом у ребенка основной «удар» эмоционального стресса начинает принимать па себя психоэмоциональный (поведенческий) уровень системной деятельности организма, что является более рациональной формой реагирования. Однако ввиду незавершенности морфологического и функционального созревания ребенка эмоционально-стрессовое воздействие у первоклассников часто приводит к формированию функциональных нарушений центральной нервной системы в виде невротических реакций.

С позиций теории функциональных систем П.К. Анохина, главным системообразующим фактором (полезным приспособительным эффектом) мы считали сохранение детьми на достаточно высоком уровне своего здоровья в течение всего адаптационного периода. Поэтому все случаи отчетливо выраженных острых заболеваний и невротических расстройств нами расценивались как срыв адаптации, а исход адаптационного процесса рассматривался в качестве главного критерия оценки его течения. С учетом этого во всех наблюдаемых возрастных периодах удалось выделить три группы детей – с благоприятной, средне благоприятной и неблагоприятной для состояния здоровья адаптацией. Дополнительными критериями служили типы эмоционального реагирования, описанные нами ранее, степень выраженности невротических расстройств, потери массы тела, отставания в физическом, нервно-психическом развитии, а также продолжительность этих изменений.

Важными показателями при оценке адаптации, особенно у школьников, являются уровень социальной дееспособности (успеваемость, умственная работоспособность, поведение в коллективе) и степень напряжения адаптационных механизмов. Этот вопрос требует специального рассмотрения и поэтому в данной работе не затрагивается.

Используя указанные выше критерии, распределение детей по течению адаптации осуществляли следующим образом. В раннем детстве адаптация считалась благоприятной при отсутствии отставания или слабо выраженном отставании в нервно-психическом развитии (не более 5 % от исходного уровня), при возможной потере массы тела не более 100-200 г, при отсутствии острых заболеваний, продолжительности адаптации не более 30 дней (чаще 10-20 дней) и хорошем в дальнейшем развитии ребенка и его социальной дееспособности. Средне благоприятная адаптация протекает с умеренно выраженными изменениями в состоянии здоровья: потеря массы тела до 300-500 г, отставание в психомоторном развитии до 10% от исходного уровня, возможны легкие кратковременные невротические реакции или однократные проявления респираторных заболеваний. Восстановление исходного уровня здоровья происходит в течение 40-60 дней.

Неблагоприятная адаптация наблюдается у детей, имеющих в исходе тяжелые ОРЗ, чаще многократные, и невротические расстройства, возникающие на фоне потери массы тела до 500-1000 г, отставания в психомоторном развитии на 15% и более, значительного эмоционального напряжения. Продолжительность адаптации при этом превышает 3 мес и более, а в ряде случаев совсем не наступает. Из числа детей с таким типом адаптации впоследствии формируется группа часто болеющих детей. У дошкольников благоприятная адаптация продолжается 15-20 дней при отсутствии отклонений в состоянии здоровья, средне благоприятная адаптация – до 30-45 дней, а неблагоприятная – в течение 1 1/2 – 2 мес и более. Критерии оценки и

этом возрасте так же, что и в раннем детстве, с учетом характерных для дошкольников типов эмоционального реагирования. У школьников главным критерием оценки адаптации по отношению к состоянию здоровья служили выраженность и продолжительность невротических расстройств, описанных выше, так как неблагоприятные сдвиги в соматическом здоровье у них отсутствовали или наблюдались редко. Примечательно, что большинство случаев отклонений от нормального течения адаптации приходилось на детей в возрасте 7 мес-11/2 лет (49 из 67; 81,6%), в то время как в более старшем возрасте эти отклонения встречались только у 1/3 детей (38,1%). В дошкольном возрасте расстройства адаптации диагностировались в основном на 4-м году жизни, чаще у детей, не посещавших ранее ясли. Среди первоклассников количество детей с благоприятной для здоровья адаптацией составляло 34,3%, со средне благоприятной адаптацией – 45,7 % и с неблагоприятной – 20 %.

В данной работе не были учтены и слабо изучены следующие факторы, которые могли бы влиять на исходы полученных результатов: наследственность или генетическая предрасположенность, адекватность и сбалансированность питания, гормональный статус детей раннего возраста. Также нами не учтены частота гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы (ЦНС) в период беременности и родов. Взаимосвязанные воздействия вышеперечисленных факторов на быстрорастущий организм, несомненно, могли влиять на сроки и клиническую картину нарушения адаптации у детей.

Выводы.

Таким образом, впервые в педиатрической практике Центральной Азии, применяя междисциплинарного медико-педагогического подхода, нами удалось определить возрастные особенности структуры синдрома адаптации по отношению к состоянию здоровья детей, выявить преимущественные формы расстройств адаптационного периода в том или ином возрастном периоде, выделить клинические критерии их диагностики у детей при поступлении в новый коллектив.

Эти данные наряду с определением типа эмоционального реагирования могут быть использованы в целях контроля за адаптацией детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста и учитываться при проведении медико-педагогических мероприятий по коррекции адаптационного процесса и предупреждению его срыва в условиях дошкольного учреждения и школы.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: Арзикулов А.Ш., Юсупов К.М. – концепция и дизайн исследования, координация

работы, финальная проверка и утверждение статьи, подготовка проекта рукописи; Даминова М.А. – обзор публикаций по теме статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации; Мирзаева М. М., Мелиева Д.А., Хафизова З.Б. – сбор данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pshenichnikova II, Shkolnikova MA, Zaharova IN, Tvorogova TM. Adaptation of children to studying in various institutions: the influence of vegetative homeostasis and personal adaptive resources. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2018; 63 (5): 81-91. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-81-91
2. Кучма В. П. Медико-профилактические основы достижения ожидаемых результатов мероприятий десятилетия детства на период до 2027 года // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2021. - № 1. – С.11–23. Kuchma VR. Mediko-profilakticheskiye osnovy dostizheniya ozhidayemykh rezul'tatov meropriyatiy desyatiletiya detstva na period do 2027 goda [Medical and preventive foundations for achieving the expected results of the activities of the Decade of Childhood for the period up to 2027]. *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya* [Issues of school and university medicine and health]. 2021; 1: 11–23. (In Russ.) URL: http://schoolhealth.ru/docs/1-2021/KuchmaVR_1_2021_11-23.pdf
3. WHO. Noncommunicable diseases. 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
4. Красникова Т.В. Адаптация младших школьников в школе: факторы, уровни, показатели, этапы. – Ялта: Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, 2020. – №68-2. – С. 434-437. Krasnikova TV. Adaptatsiya mladshikh shkol'nikov v shkole: faktory, urovni, pokazateli, etapy [Adaptation of primary school students at school: factors, levels, indicators, stages]. Yalta: Krymskiy federal'nyy universitet imeni VI Vernadskogo [Yalta: Crimean Federal University named after VI Vernadsky]. 2020; 68-2: 434-437. (In Russ.)
5. Кривичева Ю.В., Ткаченко И.В. Психическое развитие младшего школьника как фактор успешной адаптации к школьному обучению. – Армавир: АГПУ, 2022. – №22. – С. 70-75. Krivicheva YuV, Tkachenko IV. Psikhicheskoye razvitiye mladshego shkol'nika kak faktor uspeshnoy adaptatsii k shkol'nomu obucheniyu [Mental development of primary school students as a factor in successful adaptation to school education]. Armavir: AGPU [Armavir: ASPU]. 2022; 22: 70-75. (In Russ.)
6. Álvarez-García D, Núñez Pérez JC, Dobarro González A, Pérez CR. Risk factors associated with cybervictimization in adolescence. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2015; 15(3): 226–235. DOI: 10.1016/j.ijchp.2015.03.002
7. Editorial. Growing up in a digital world: benefits and risks. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2018; 2 (2): 79. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30002-6 URL: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2352-4642%2818%2930002-6>
8. Miller DP, Chang J. Parental Work Schedules and Child Overweight or Obesity: Does Family Structure Matter? *J Marriage Fam*. 2015; 77: 1266-1281. DOI: 10.1111/jomf.12215
9. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children: A Joint Statement. *World Health Organization: United Nations Children's Fund*. 2009; 11 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241598163>
10. Табачкова А.С. Распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта среди школьников // Социосфера. – 2021. – № 2. – С.98-102. Tabachkova AS. Rasprostranennost' zabolevaniy zheludochno-kishechnogo trakta sredi shkol'nikov [Prevalence of gastrointestinal diseases among schoolchildren]. *Sotsiosfera* [Sociosphere]. 2021; 2: 98–102. (In Russ.)
11. Сетко Н.П. Современные подходы к оценке напряжённости учебного процесса в образовательных учреждениях различ-

- ного типа // Оренбургский медицинский вестник. – 2018. – Т. VI. – № 2 (22). – С. 47–52.
- Setko NP. Sovremennyye podkhody k otsenke napryazhennosti uchebnogo protsessa v obrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh razlichnogo tipa [Modern approaches to assessing the intensity of the educational process in educational institutions of various types]. *Orenburgskiy meditsinskiy vestnik [Orenburg Medical Bulletin]*. 2018; VI, 2 (22): 47-52. (In Russ.)
12. Баховиддинова З.М., Сахибова М.Д. Экологические факторы риска и состояние здоровья детей // Экономика и социум. – 2024. – № 3-2 (118). – С.541-546.
- Bakhoviddinova ZM, Sakhibova MD. Ekologicheskiye faktory riska i sostoyaniye zdorov'ya detey [Environmental risk factors and children's health]. *Ekonomika i sotsium [Economy and Society]*. 2024; 3-2 (118): 541-546. (In Russ.)
13. Колягин В.В. Задержки психического развития, пограничные формы интеллектуальной недостаточности // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2022. – № 3. – С.52-59.
- Kolyagin VV. Zaderzhki psikhicheskogo razvitiya, pogranichnyye formy moyey intellektual'noy dostatochnosti [Mental retardation, borderline forms of intellectual disability]. *Nauchnoye obozreniye: Meditsinskaya nauka [Scientific Review: Medical Sciences]*. 2022; 3: 52-59. (In Russ.)
14. Соколова, С.Б. Распространённость поведенческих факторов риска, определяющих здоровье среди обучающихся 7-8 и 10-11 классов города Москвы // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 8 (305). – С. 4–10.
- Sokolova SB. Rasprostranennost povedencheskikh faktorov riska, opredelyayushchikh zdorov'ye, sredi obuchayushchikhsya 7-8 i 10-11 klassov goroda Moskva [Prevalence of behavioral risk factors determining health among students in grades 7-8 and 10-11 in Moscow]. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya [Population health and habitat]*. 2018; 8 (305): 4-10. (In Russ.)
15. Lu W. Adolescent Depression: National Trends, Risk Factors, and Healthcare Disparities. *Am J Health Behav*. 2019 Jan 1;43(1):181-194. DOI: 10.5993/AJHB.43.1.15
16. Комплект диагностических методик для психодиагностики детей, имеющих особенности развития : учебно-метод. пособие / сост. : Н. А. Разнадежина, Н. Н. Семенова. – Сургут : Изд-во бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Методический центр развития социального обслуживания», 2017. – 44 с.
17. Raznadezhina NA, Semenova NN. Komplekt diagnosticheskikh metodik dlya psikhodiagnostiki detey, imeyushchikh osobennosti razvitiya: uchebno-metodicheskoe posobiye [A set of diagnostic methods for psychodiagnostics of children with special needs: a teaching aid]. Surgut: Izdatelstvo byudzhethnogo uchrezhdeniya Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga – Yugry «Metodicheskiy tsentr razvitiya sotsial'nogo obsluzhivaniya» [Surgut: Publishing house of the budgetary institution of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug - Yugra "Methodological Center for the Development of Social Services"]; 2017; 44 p. (In Russ.)
18. Храмов П.И. Физиолого-гигиенические предпосылки повышения здоровье-формирующей эффективности физического воспитания детей в образовательных организациях // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2017. – № 4. – С.15–20.
- Khramtsov PI. Fiziologo - gigiyenicheskiye predposylki povysheniya zdorov'ye-formiruyushchey effektivnosti fizicheskogo vospitaniya detey v obrazovatel'nykh organizatsiyakh [Physiological and hygienic prerequisites for increasing the health-forming effectiveness of physical education of children in educational organizations]. *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya [Issues of school and university medicine and health]*. 2017; 4: 15–20. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЮСУПОВ КАХРАМОН МУХИТДИНОВИЧ, ORCID ID:0000-0001-9225-7812, e-mail: adti.gigiyena1964@gmail.com ; ассистент, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова д. 1.

АРЗИКУЛОВ АБДУРАЙИМ ШАМШИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6726-4244; Scopus Author ID: 57221495481; докт. мед. наук, профессор, e-mail: pediatr60@mail.ru; профессор кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1, тел.: +998914974806. (Автор, ответственный за переписку.)

ДАМИНОВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-6445-0893, Scopus Author ID: 57193907707, канд. мед. наук, e-mail: daminova-maria@yandex.ru ; доцент кафедры клинической диагностики с курсом педиатрии, Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74.

МИРЗАЕВА МАХПОРА МАМАДАЛИЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2832-3533, e-mail: mirzaevamaxpora@mail.ru ; ассистент, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова д. 1.

МЕЛИЕВА ДИЛЬНОЗА АБДУРАЙИМОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9614-8912; e-mail: ginekodil@mail.ru ; ассистент кафедры акушерство и гинекологии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова д. 1.

ХАФИЗОВА ЗЕМФИРА БАРИЕВНА, ORCID ID: 0009-0001-4472-5554, канд. мед. наук, доцент, e-mail: zimfira.khafizova@mail.ru ; доцент кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова д. 1.

ABOUT THE AUTHORS:

QAHRAMON M. YUSUPOV, ORCID: 0000-0001-9225-7812, e-mail: adti.gigiyena1964@gmail.com ; Assistant Professor, Department of General Hygiene, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan.

ABDURAYIM SH. ARZIKULOV, ORCID: 0000-0001-6726-4244, Scopus Author ID: 57221495481, Dr. sc. med., Professor, e-mail: pediatr60@mail.ru ; Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170127 Andijan, Uzbekistan, tel.: +998914974806. (Corresponding Author).

MARIYA A. DAMINOVA, ORCID: 0000-0001-6445-0893, Scopus Author ID: 57193907707, Ph.D. (Med.), Associate Professor, e-mail: daminova-maria@yandex.ru ; Associate Professor, Department of Clinical Diagnostics with a Course in Pediatrics, Institute of Biology and Fundamental Medicine, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia.

MAXPORA M. MIRZAIEVA, ORCID: 0000-0003-2832-3533, e-mail: mirzaevamaxpora@mail.ru ; Assistant Professor, Department of Preventive Medicine Fundamentals, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170127 Andijan, Uzbekistan.

DILNOZA A. MELIEVA, ORCID: 0000-0001-9614-8912, PhD, e-mail: ginekodil@mail.ru ; Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170127 Andijan, Uzbekistan.

ZEMFIRA B. KHAFIZOVA, ORCID: 0009-0001-4472-5554, PhD, Associate Professor, e-mail: zimfira.khafizova@mail.ru ; Associate Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 19, выпуск 2, 2026

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Верстка *М.К. Кузиевой*

Формат 60×84¹/₈. Дата выхода 27.04.2026
Усл.печ.л. 20,13. Тираж 300 экз. Заказ 26-2

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен в редакции журнала ООО ММЦ «Современная клиническая медицина»,
420043, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Вишневского, 57-83
и напечатан в типографии Orange-K,
420015, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Галактионова, 14

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 19, issue 2, 2026

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer – *C.F. Safarova.*
Page make-up – *M.K. Kuzieva.*

Format 60×84¹/₈. Release date 27.04.2026
Conventional printer's sheet 20,13. Circulation – 300 copies. Order 26-2

Free price

Original make-up page is made by Multiprofile Medical Centre «Contemporary clinical medicine» Ltd,
Tatarstan Republic, 420043 Kazan, Vishnevsky str., 57-83
and printed by the printing house Orange-K,
420015, Republic of Tatarstan, Kazan, Galaktionova str., 14