

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 1 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 сайте:

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 1 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 РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: namirov@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 фтизиопуль-монологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ 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: agalavich@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 РТ 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@list.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: amirovna@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: maleev@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, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: sozinov63@mail.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 Рустем Игоревич, докт. мед. наук, проф., старш. исследователь Отдела клеточной биологии Медицинского факультета Пенсильванского университета (Филадельфия, США), e-mail: rustedtemp@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 Сади, 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: aanisimovsmp@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 Эвер 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 медиал 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 НМИЦ 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: smayanaskaya@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@mail.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

Салева Гульшат Тауфиловна, 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 1 2026

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical 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: namirov@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., D.Med.Sci., Prof., Academician of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: sozinov63@mail.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 Vyskocil, 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: vyskocil@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

Прогностическая значимость сывороточных показателей нетоза при распространенном раке яичников
Абакумова Т.В. (Россия, Ульяновск), **Антонеева И.И.** (Россия, Ульяновск), **Мягдиева И.Р.** (Россия, Ульяновск), **Генинг С.О.** (Россия, Москва), **Долгова Д.Р.** (Россия, Ульяновск), **Зайнеева Р.Ш.** (Россия, Ульяновск), **Генинг Т.П.** (Россия, Ульяновск), **Протасова А.Г.** (Россия, Ульяновск)..... 7

Медико-социальные проблемы семей, воспитывающих детей с бронхиальной астмой и коморбидной патологией
Аюшин Э.И. (Россия, Москва), **Коновалов О.Е.** (Россия, Москва), **Деева Е.В.** (Россия, Москва), **Овсянников Д.Ю.** (Россия, Москва), **Шулаев А.В.** (Россия, Казань), **Шикалева А.А.** (Россия, Москва)..... 14

Связь суточного профиля артериального давления с биомаркерами крови у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна
Васильева Л.В. (Россия, Воронеж), **Брежнева Н.А.** (Россия, Воронеж), **Купцов М.А.** (Россия, Воронеж), **Попов С.Ю.** (Россия, Воронеж), **Суслова Е.Ю.** (Россия, Воронеж), **Гостева Е.В.** (Россия, Белгород), **Клюшников Н.И.** (Россия, Воронеж) 22

Сравнительно-аналитическое исследование поврежденных крупных суставов при уличной и бытовой травмах
Гиясов З.А. (Узбекистан, Ташкент), **Гулямов Д.Э.** (Узбекистан, Ташкент), **Зокирова З.Д.** (Узбекистан, Ташкент), 31

Ведение беременных с пороками аортального клапана: клинический анализ, современные подходы и рекомендации
Ильсова Э.У. (Россия, Симферополь), **Марулова А.В.** (Россия, Симферополь), **Румянцева З.С.** (Россия, Симферополь), **Горанская И.Я.** (Россия, Симферополь), **Сулима А.Н.** (Россия, Симферополь), **Резниченко Н.А.** (Россия, Симферополь), **Кондратюк Д.В.** (Россия, Симферополь) 37

Гендерные различия факторов кардиометаболического риска, метаболического профиля, адипокинов и цитокинов у молодых людей
Ленец Е.А. (Россия, Челябинск), **Чулков В.С.** (Россия, Великий Новгород), **Минина Е.Е.** (Россия, Челябинск), **Чулков В.С.** (Россия, Челябинск)..... 43

Состояние системы трансплантации почки в Самарской области
Миронов А.А. (Россия, Самара), **Мякотных М.Н.** (Россия, Самара) 50

Разработка методики количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций
Никифорова Е.Б. (Россия, Москва), **Давитавян Н.А.** (Россия, Краснодар), **Шевченко А.И.** (Россия, Краснодар), **Якуба Ю.Ф.** (Россия, Краснодар) 56

Лабораторные и морфологические проявления туберкулезного воспаления у больных туберкулемами легких с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза и сахарным диабетом при разной длительности химиотерапии
Полушкина Е.Г. (Россия, Москва), **Комиссарова О.Г.** (Россия, Москва), **Лепеха Л.Н.** (Россия, Москва), **Абдуллаев Р.Ю.** (Россия, Москва) 63

Опыт организации работы с обращениями граждан в государственных медицинских организациях (на примере Алтайского края)
Семина О.Л. (Россия, Барнаул), **Трешутин В.А.** (Россия, Барнаул), **Попов Д.В.** (Россия, Барнаул), **Батрак Т.А.** (Россия, Барнаул) 71

Эпидемиологическая ситуация по поведенческим факторам риска кардиометаболических заболеваний в молодежной популяции
Чулков В.С. (Россия, Великий Новгород), **Гаврилова Е.С.** (Россия, Челябинск), **Деревянченко М.В.** (Россия, Волгоград), **Ефремова Е.В.** (Россия, Ульяновск), **Ляпина И.Н.** (Россия, Кемерово), **Толмачева А.А.** (Россия, Новосибирск), **Рубаненко А.О.** (Россия, Самара), **Рубаненко О.А.** (Россия, Самара), **Губарева Е.Ю.**

(Россия, Самара), **Керчева М.А.** (Россия, Томск), **Макарова И.В.** (Россия, Москва), **Севастьянова Д.С.** (Россия, Томск), **Баранников С.В.** (Россия, Благовещенск), **Хакушова И.А.** (Россия, Нальчик) 80

Особенности течения впервые выявленного туберкулеза легких у больных с инсулинорезистентностью
Шорохова В.А. (Россия, Москва), **Комиссарова О.Г.** (Россия, Москва), **Мерзликина П.Д.** (Россия, Москва), **Абдуллаев Р.Ю.** (Россия, Москва) 90

Гистопатологические различия миокарда левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности
Щекин В.С. (Россия, Уфа), **Терегулов И.И.** (Россия, Уфа), **Валинуров Т.И.** (Россия, Уфа), **Плотникова М.Р.** (Россия, Уфа), **Лакман И.А.** (Россия, Уфа), **Пушкарева А.Э.** (Россия, Уфа), **Долганов А.А.** (Россия, Уфа), **Михайлов П.С.** (Россия, Уфа), **Мустафина И.А.** (Россия, Уфа), **Ефремова Е.В.** (Россия, Ульяновск), **Загидуллин Н.Ш.** (Россия, Уфа), 97

ОБЗОРЫ

Проактивное стратегическое управление наркоситуацией в регионе: Форсайт-анализ, сценарии 2030 и архитектура междоместовенного взаимодействия
Ахова А.В. (Россия, Нальчик), **Мустафаева Г.К.** (Россия, Нальчик), **Истамулова Х.Р.** (Россия, Нальчик), **Ныров А.А.** (Россия, Нальчик), **Чаглаева Д.А.** (Россия, Нальчик)..... 107

Этиотропная терапия агрессивного пародонтита: современные схемы антибактериальной терапии и их эффективность
Гайбуллаев Э.А. (Узбекистан, Ташкент) 118

Патогенетические механизмы идиопатического фиброза легких: современный взгляд на роль генетических и эпигенетических факторов
Кокаев Р.И. (Россия, Владикавказ), **Корниева С.С.** (Россия, Владикавказ), **Керимова И.А.** (Россия, Владикавказ), **Дашиев Т.Б.** (Россия, с. Надтеречное), **Кудухова З.М.** (Россия, Владикавказ), **Маликова А.А.** (Россия, Владикавказ), **Хабракова А.А.** (Россия, Владикавказ), **Сатуева Ф.В.** (Россия, Владикавказ), **Садулаева Х.Я.** (Россия, Владикавказ), **Бухиева А.Х.** (Россия, Владикавказ), **Амиров А.А.** (Россия, Саратов), **Эзербиев Д.М.** (Россия, Саратов) 123

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Проблемы организации и применения дентальной имплантации, принципы ее совершенствования
Астафьев А.А. (Россия, Москва), **Копецкий И.С.** (Россия, Москва), **Коновалов О.Е.** (Россия, Москва), **Шулаев А.В.** (Россия, Казань), **Гусева О.Ю.** (Россия, Москва)..... 133

Клинико-организационные проблемы оказания специализированной медицинской помощи онкологическим больным с диагнозом рак прямой кишки
Костин А.А. (Россия, Москва), **Рябов М.М.** (Россия, Ярославль), **Коновалов О.Е.** (Россия, Москва), **Шулаев А.В.** (Россия, Казань), **Шикалева А.А.** (Россия, Москва) 141

ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Тяжелая гипонатриемия у пациента с пангипопитуитаризмом
Иванова Л.А. (Россия, Краснодар), **Король И.В.** (Россия, Краснодар), **Коваленко Ю.С.** (Россия, Краснодар), **Фоменко А.А.** (Россия, Краснодар), **Широков А.А.** (Россия, Краснодар), **Ружицкая Л.В.** (Россия, Краснодар), **Танин И.Ю.** (Россия, Краснодар), **Мезинова А.В.** (Россия, Краснодар) 147

Семейный клинический случай синдрома множественных эндокринных неоплазий IIА: медуллярный рак щитовидной железы и феохромоцитомы
Лян Н.И. (Россия, Томск), **Самойлова Ю.Г.** (Россия, Томск), **Матвеева М.В.** (Россия, Томск), **Шулико Л.М.** (Россия, Томск) 157

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Prognostic value of serum NETosis indices in advanced ovarian cancer

- Abakumova T.V.** (Russia, Ulyanovsk), **Antoneeva I.I.** (Russia, Ulyanovsk), **Myagdieva I.R.** (Russia, Ulyanovsk), **Gening S.O.** (Russia, Moscow), **Dolgova D.R.** (Russia, Ulyanovsk), **Zaineeva R.Sh.** (Russia, Ulyanovsk), **Gening T.P.** (Russia, Ulyanovsk), **Protasova A.G.** (Russia, Ulyanovsk) 7

Medical and social problems of families raising children with bronchial asthma and comorbid pathologies

- Ayushin E.I.** (Russia, Moscow), **Konovalov O.E.** (Russia, Moscow), **Deeva E.V.** (Russia, Moscow), **Ovsyannikov D.Yu.** (Russia, Moscow), **Shulaev A.V.** (Russia, Kazan), **Shikaleva A.A.** (Russia, Moscow) 14

A relation between daily blood-pressure profile and blood biomarkers in elderly patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea

- Vasilyeva L.V.** (Russia, Voronezh), **Brezhneva N.A.** (Russia, Voronezh), **Kuptsov M.A.** (Russia, Voronezh), **Popov S.Yu.** (Russia, Voronezh), **Suslova E.Yu.** (Russia, Voronezh), **Gosteva E.V.** (Russia, Belgorod), **Klyuzhnikov N.I.** (Russia, Voronezh) 22

Comparative analysis study of major joint injuries from street and home accidents

- Giyasov Z.A.** (Uzbekistan, Tashkent), **Gulyamov D.E.** (Uzbekistan, Tashkent), **Zokirova Z.D.** (Uzbekistan, Tashkent) 31

Managing pregnant women with aortic valve defects:

Clinical analysis, modern approaches, and recommendations

- Ilyasova E.U.** (Russia, Simferopol), **Marulova A.V.** (Russia, Simferopol), **Rumyantseva Z.S.** (Russia, Simferopol), **Goryanskaya I.Y.** (Russia, Simferopol), **Sulima A.N.** (Russia, Simferopol), **Reznichenko N.A.** (Russia, Simferopol), **Kondratyuk D.V.** (Russia, Simferopol) 37

Gender differences in cardiometabolic risk factors, metabolic profile, adipokines, and cytokines among young people

- Lenets E.A.** (Russia, Chelyabinsk), **Chulkov V.S.** (Russia, Veliky Novgorod), **Minina E.E.** (Russia, Chelyabinsk), **Chulkov V.S.** (Russia, Chelyabinsk) 43

Status of the renal transplantation system in Samara Region

- Mironov A.A.** (Russia, Samara), **Myakotnykh M.N.** (Russia, Samara) 50

Developing a quantification procedure for ethylmethylhydroxypyridine succinate in an injection solution

- Nikiforova E.B.** (Russia, Moscow), **Davitavyan N.A.** (Russia, Krasnodar), **Shevchenko A.I.** (Russia, Krasnodar), **Yakuba Yu.F.** (Russia, Krasnodar) 56

Laboratory and morphological manifestations of tuberculous inflammation in patients with pulmonary tuberculoma, multiple and pre-extensive drug-resistant mycobacteria, and diabetes mellitus under different durations of chemotherapy

- Polushkina E.G.** (Russia, Moscow), **Komissarova O.G.** (Russia, Moscow), **Lepeha L.N.** (Russia, Moscow), **Abdullaev R.U.** (Russia, Moscow) 63

Experience in customer inquiry management in public healthcare organizations (exemplified by the Altai Krai)

- Semina O.L.** (Russia, Barnaul), **Treshutin V.A.** (Russia, Barnaul), **Popov D.V.** (Russia, Barnaul), **Batrak T.A.** (Russia, Barnaul) 71

Epidemiological situation related to behavioral risk factors for cardiometabolic diseases in the youth population

- Chulkov V.S.** (Russia, Veliky Novgorod), **Gavrilova E.S.** (Russia, Chelyabinsk), **Derevyanchenko M.V.** (Russia, Volgograd), **Efremova E.V.** (Russia, Ulyanovsk), **Lyapina I.N.** (Russia, Kemerovo), **Tolmacheva A.A.** (Russia, Novosibirsk), **Rubanenko A.O.** (Russia, Samara), **Rubanenko O.A.** (Russia, Samara), **Gubareva E.Y.** (Russia, Samara), **Kercheva M.A.** (Russia, Tomsk), **Makarova I.V.**

- (Russia, Moscow), **Sevastyanova D.I.** (Russia, Tomsk), **Barannikov S.V.** (Russia, Blagoveshchensk), **Khaukasheva I.A.** (Russia, Nalchik) 80

Features of the new-onset pulmonary tuberculosis course in patients with insulin resistance

- Shorokhova V.A.** (Russia, Moscow), **Komissarova O.G.** (Russia, Moscow), **Merzlikina P.D.** (Russia, Moscow), **Abdullaev R.Yu.** (Russia, Moscow) 90

Histopathological differences in the left atrial myocardium according to chronic heart failure phenotype

- Shchekin V.S.** (Russia, Ufa), **Teregulov I.I.** (Russia, Ufa), **Valinurov T.I.** (Russia, Ufa), **Plotnikova M.R.** (Russia, Ufa), **Lakman I.A.** (Russia, Ufa), **Pushkareva A.E.** (Russia, Ufa), **Dolganov A.A.** (Russia, Ufa), **Mihaylov P.S.** (Russia, Ufa), **Mustafina I.A.** (Russia, Ufa), **Efremova E.V.** (Russia, Ulyanovsk), **Zagidullin N.Sh.** (Russia, Ufa) 97

REVIEWS

Proactive strategic management of the regional drug abuse situation: Foresight analysis, 2030 scenarios, and interagency cooperation architecture

- Akhokhova A.V.** (Russia, Nalchik), **Mustafaeva G.K.** (Russia, Nalchik), **Istamulova Kh.R.** (Russia, Nalchik), **Nyrov A.A.** (Russia, Nalchik), **Chaplaeva Dz.A.** (Russia, Nalchik) 107

Etiotropic therapy of aggressive periodontitis:

Contemporary antibiotic regimens and their effectiveness

- Gaybullaev E.A.** (Uzbekistan, Tashkent) 118

Pathogenetic mechanisms of idiopathic pulmonary fibrosis: A modern view on the role of genetic and epigenetic factors

- Kokaev R.I.** (Russia, Vladikavkaz), **Kornieva S.S.** (Russia, Vladikavkaz), **Kerimova I.A.** (Russia, Vladikavkaz), **Dashiev T.B.** (Russia, Nadterechnoye Village), **Kudukhova Z.M.** (Russia, Vladikavkaz), **Malikova A.A.** (Russia, Vladikavkaz), **Khbrakova A.A.** (Russia, Vladikavkaz), **Satueva F.V.** (Russia, Vladikavkaz), **Sadulaeva Kh.Ya.** (Russia, Vladikavkaz), **Bukhieva A.Kh.** (Russia, Vladikavkaz), **Amirov A.A.** (Russia, Saratov), **Ezerbiev Dz.M.** (Russia, Saratov) 123

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

Challenges in the organization and delivery of dental implantation and principles for its enhancement

- Astafyev A.A.** (Russia, Moscow), **Kopetsky I.S.** (Russia, Moscow), **Konovalov O.E.** (Russia, Moscow), **Shulaev A.V.** (Russia, Kazan), **Guseva O.Yu.** (Russia, Moscow) 133

Clinical and organizational challenges of providing specialized medical care to patients with rectal cancer

- Kostin A.A.** (Russia, Moscow), **Ryabov M.M.** (Russia, Yaroslavl), **Konovalov O.E.** (Russia, Moscow), **Shulaev A.V.** (Russia, Kazan), **Shikaleva A.A.** (Russia, Moscow) 141

PRACTICAL EXPERIENCE

Severe hyponatremia in a patient with panhypopituitarism

- Ivanova L.A.** (Russia, Krasnodar), **Korol I.V.** (Russia, Krasnodar), **Kovalenko Yu.S.** (Russia, Krasnodar), **Fomenko A.A.** (Russia, Krasnodar), **Shirokov A.A.** (Russia, Krasnodar), **Ruzhitskaya L.V.** (Russia, Krasnodar), **Tanin I.Y.** (Russia, Krasnodar), **Mesinova A.V.** (Russia, Krasnodar) 147

A familial case of multiple endocrine neoplasia type 2A syndrome: Medullary thyroid cancer and pheochromocytoma

- Lyan N.I.** (Russia, Tomsk), **Samoilova Yu.G.** (Russia, Tomsk), **Matveeva M.V.** (Russia, Tomsk), **Shuliko L.M.** (Russia, Tomsk) 157

Прогностическая значимость сывороточных показателей нетоза при распространенном раке яичников

Т.В. Абакумова¹, И.И. Антонева^{1,2}, И.Р. Мягдиева¹, С.О. Генинг³, Д.Р. Долгова¹, Р.Ш. Зайнеева¹, Т.П. Генинг¹, А.Г. Протасова¹

¹ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет, Россия, 420017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

²ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер, Россия, 420017, Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90

³ООО «Лучи Здоровье», Россия, 121205, Москва, ул. Нобеля, д. 7

Реферат. Введение. Усиленное образование нейтрофильных ловушек активированными нейтрофилами вызывает развитие ряда патологических процессов – нетопатии. Показана роль нейтрофильных ловушек в прогрессировании злокачественных опухолей различных локализаций. Показатели нетоза могут иметь прогностическую значимость при раке яичников. **Цель исследования** – оценка прогностической значимости сывороточных показателей нетоза при распространенном раке яичников. **Материал и методы.** В циркулирующей крови пациентов на III и IV стадиях злокачественных новообразований и доброкачественных опухолей яичников, оценивали параметры нейтрофильных ловушек, а также с помощью иммуноферментного анализа уровень васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) – А, интерлейкина (IL) – 1 β , нейтрофильной эластазы (NE) и нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (NLR). Для статистической обработки использовали программы Statistica 13.0 и Jamovi 2.4.14. **Результаты и их обсуждение.** У пациенток при раке яичников значимо возрастает уровень циркулирующих IL-1 β , VEGF-A, NE, а также NLR, как по сравнению с контролем, так и по сравнению с показателями при доброкачественных опухолях яичников. В многофакторном анализе по Коксу время без прогрессирования (ВБП) зависело от количества ловушек (ОР 0,61, 95 % ДИ 0,46-0,81, $p=0,001$), NLR (ОР 0,82, 95 % ДИ 0,72-0,93, $p=0,002$) и уровня VEGF-A (ОР 1,29, 95 % ДИ 1,09-1,53, $p=0,034$) в плазме крови у женщин с асцитом (ОР 2,81, 95 % ДИ 1,33-5,94, $p=0,007$) старше 69 лет (ОР 3,57, 95 % ДИ 1,40-9,10, $p=0,008$). Риск метастазирования рака яичников возрастает при повышении VEGF-A и количества ловушек в крови ($R^2=0,589$, $\chi^2=47,3$, $p=0,001$) (специфичность=0,929, чувствительность=0,867). При увеличении количества ловушек (точка деления=3) медиана времени без прогрессирования составляет 9,3 [6,4 – 34,5, 95% ДИ] месяцев, при повышении уровня VEGF-A в крови (точка деления=849) медиана времени без прогрессирования составляет 7,6 [3,6 – 27,7, 95% CI] месяцев. **Выводы.** При распространенном раке яичников в сыворотке крови значимо изменяются показатели нетоза: NE, VEGF-A и NLR, которые могут быть использованы при оценке времени без прогрессирования, дифференциальной диагностике III и IV стадий рака яичников, а также риска возникновения рецидива.

Ключевые слова: внеклеточные нейтрофильные ловушки, нейтрофильная эластаза, васкулоэндотелиальный фактор роста, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, рак яичников, прогноз.

Для цитирования: Абакумова Т.В., Антонева И.И., Мягдиева И.Р., [и др.]. Прогностическая значимость сывороточных показателей нетоза при распространенном раке яичников // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С.7–13. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).7-13.

Prognostic value of serum NETosis indices in advanced ovarian cancer

Tatyana V. Abakumova¹, Inna I. Antoneeva^{1,2}, Ilseya R. Myagdieva¹, Snezhanna O. Gening³, Dinara R. Dolgova¹, Roza Sh. Zaineeva¹, Tatyana P. Gening¹, Anna G. Protasova¹

¹Ulyanovsk State Medical University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia

²Regional Clinical Oncology Dispensary, 90 12-September str., 420017 Ulyanovsk, Russia

³LuchiZdorovye LLC, 7, Nobel str., 121205 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Increased formation of neutrophil extracellular traps (NETosis) by activated neutrophils causes the development of a number of pathological processes, i.e., NETopathy. The role of neutrophil traps in the progression of malignant tumors of various localizations has been shown. NETosis indicators may have prognostic significance in ovarian cancer. **Aim.** Evaluation of the prognostic significance of serum NETosis indices in advanced ovarian cancer. **Materials and Methods.** In the circulating blood of patients with stage III and IV malignant neoplasms and benign ovarian tumors, the neutrophil extracellular trap parameters were assessed, as well as the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) – A, interleukin (IL) – 1 β , neutrophil elastase (NE), and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) by ELISA. For statistical processing, the Statistica 13.0 and Jamovi 2.4.14 software programs were used. **Results and Discussion.** In patients with advanced ovarian cancer, the levels of IL-1 β , VEGF-A, NE, and NLR significantly increase, in comparison with both the control and the values in patients with benign ovarian tumors. In multivariate Cox analysis, progression-free time (PFT) depended on the number of neutrophil extracellular traps (HR 0.61, 95% CI 0.46-0.81, $p=0.001$), NLR (HR

0.82, 95% CI 0.72-0.93, $p=0.002$), and VEGF level (HR 1.29, 95% CI 1.09-1.53, $p=0.034$) in blood plasma in women with ascites (HR 2.81, 95% CI 1.33-5.94, $p=0.007$) over 69 years old (HR 3.57, 95% CI 1.40-9.10, $p=0.008$). Ovarian cancer metastasis risk increases with an increase in VEGF and the number of neutrophil traps in the blood ($R^2 = 0.589$, $\chi^2 = 47.3$, $p = 0.001$) (specificity = 0.929, sensitivity = 0.867). When the number of neutrophil traps increases (cut points=3), the median PFT is 9.3 [6.4 – 34.5, 95% CI] months; when the level of VEGF-A in the blood increases (cut point=849), the median PFT is 7.6 [3.6 – 27.7, 95% CI] months. **Conclusions.** In advanced ovarian cancer, the following NETosis indices change significantly in the blood serum: NE, VEGF-A, and NLR, which can be used to assess the time without progression, differential diagnosis of stages III and IV ovarian cancer, and risk of relapse.

Keywords: neutrophil extracellular traps, neutrophil elastase, vascular endothelial growth factor, neutrophil-lymphocyte ratio, ovarian cancer, prognosis

For citation: Abakumova, T.V.; Antoneeva, I.I.; Myagdieva, I.R.; et al. Prognostic value of serum NETosis indices in advanced ovarian cancer. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 7-13. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).7-13.

Введение. Заболеваемость эпителиальным раком яичников (РЯ) растет, а 5-летняя выживаемость с прогрессирующим РЯ составляет всего около 29%. В связи с бессимптомным течением, заболевание часто диагностируется на терминальной стадии. Летальность на первом году после установления диагноза составляет 35% [1]. В настоящее время иммунотерапия является эффективным методом лечения злокачественных опухолей в дополнение к хирургическому вмешательству, химиотерапии, лучевой и таргетной терапии. Однако иммунотерапия недостаточно эффективна для большинства пациентов с РЯ из-за подавляющего иммунного микроокружения и особенностей «холодных» опухолей. Установлено, что нейтрофилы (Нф) могут играть несколько ролей на различных фазах развития рака [2]. Прайминг и активация вызывают в Нф характерные физиологические перестройки, включающие транзиторную полимеризацию актина, стимуляцию продукции активных форм кислорода, дегрануляцию и образование внеклеточных нейтрофильных ловушек (neutrophils extracellular traps – NETs).

NETs – это паутинообразные структуры из волокон ДНК с ферментами и гистонами, обладающие противомикробной функцией и барьерной для патогенов и иммунных клеток [3]. NETosis может сопровождаться гибелью клетки. При этом, в активированном Нф после каскада биохимических реакций ядерная оболочка разрушается, в цитоплазме ядерный хроматин смешивается с эластазой (neutrophil elastase – NE), миелопероксидазой, кателицидином, белком В1 и катепсином G12. После разрушения клеточной мембраны NET освобождается из клетки, а Нф гибнет. Альтернативный механизм, несущий, не нарушает целостности Нф, которые сохраняют бактерицидную активность. И есть третий механизм, когда NET образуются из митохондриальной ДНК. Считается, что при этом митохондрии перемещаются на поверхность клетки и выделяют NET [4]. Теоретически NET могут оказывать противоопухолевое действие уничтожая опухолевые клетки. Показана способность компонентов NETs (NE, миелопероксидазы) *in vitro* уничтожать опухолевые клетки, блокировать рост опухоли и метастазирование. Однако в результатах ряда исследований показано неоднозначное действие NETs. Подчеркивается важная роль этой структуры в прогрессировании и усилении метастатического потенциала опухолей

[5]. Представляет интерес механизм, используя который NET пробуждают дремлющие раковые клетки, способствуя рецидивированию опухоли. Анализ показал, что протеиназы NE и MMP-9 модифицируют ламинин, который активировал интегрин $\alpha\beta$ 1. Последний возобновлял пролиферацию раковых клеток [6]. Современные данные свидетельствуют о ключевой роли NET в ангиогенезе, в частности, в клеточной линии рака поджелудочной железы [7].

Цель исследования.

Оценка прогностической значимости сывороточных показателей нетоза при распространенном раке яичников.

Материалы и методы.

В периферической крови пациенток с впервые выявленной опухолью яичников до начала противоопухолевого лечения определяли нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (neutrophil-lymphocyte ratio – NLR), число NETs (ЧЛ, %), индекс NETs (ИЛ, у.е.) – способность захватывать дрожжевые клетки, а также методом ИФА в плазме крови определяли уровень васкулоэндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), интерлейкина (IL)-1 β (ЗАО Вектор-Бест, Россия), нейтрофильной эластазы (NE) (PMN-Elastase, Bender Medsystems, USA), матриксной металлопротеиназы (MMP)-9 (R&D Systems, USA) в соответствии с инструкцией производителя. Пациенты с серозной high-grade аденокарциномой яичников (РЯ) ($n=42$) были разделены на группы по стадиям III и IV по FIGO, с асцитом/без асцита. Группа сравнения – доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) ($n=15$). Контрольную группу составляли соматически здоровые женщины ($n=22$). Длительность безрецидивного периода учитывалась в течение 5 лет.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 75 лет, подтвержденный диагноз ДОЯ и РЯ, учитывая результаты клинико-лабораторных, инструментальных и морфологических исследований, подписанное информированное согласие. Исследование разрешено этическим комитетом Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета (протокол №3 от 15.03.2019).

Критерии исключения включали: возраст менее 18 лет, либо старше 75 лет; острые инфекционные и психические заболевания; беременность.

Для исследования внеклеточных нейтрофильных ловушек использовали метод Долгушина И.И. с авт. (2010). Ядерное вещество Нф, активированных

клетками *Sacharomyces cervisie*, окрашивали акридиновым оранжевым. Микроскопическое исследование проводили под флуоресцентной эмиссией 480/520 нм (Nikon Ni-U, Япония). NETs визуализировались как ярко-зеленые нити, которые были больше диаметра интактного Нф.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 13.0 (TIBCO, USA), Jamovi 2.4.14. Для сравнения двух групп по количественным признакам рассчитывался критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$). Для описания количественных признаков рассчитывалась медиана (Me) верхнего и нижнего квартилей (Q_1 , Q_3), расчет средних арифметических величин (M) и ошибки стандартных отклонений (m). Метод регрессии Кокса и Каплана-Майера с использованием точки разделения значений (cut point) были использованы для анализа времени без прогрессирования (ВБП) пациентов. Для оценки вероятности событий использовался показатель относительного риска (ОР), с указанием границ 95% доверительного интервала (95% ДИ) ($p < 0,05$). Методом логистической регрессии выполнялось моделирование риска метастазирования злокачественного новообразования яичника, с указанием статистической значимости, используя критерий χ^2 , а чувствительность и специфичность используемых показателей в модели оценивали путем анализа ROC-кривой, а площадь под кривой (AUC) – качество прогностической модели.

Результаты и их обсуждение.

IL-1 β способствуя привлечению иммуносупрессивных клеток, действует как системный медиатор воспаления и выступает как фактор онкогенеза, метастазирования при раке молочной железы [8]. Под влиянием IL-1 β Нф перемещаются из кровотока в ткани и образуют NETs [9]. По нашим данным уровень IL-1 β в сыворотке крови больных РЯ существенно и значимо возрастает по сравнению с пациентами в контрольной группе и группе сравнения (табл.1), что согласуется с данными литературы. Существует мнение, что у пациентов с неоплазмами изменяется фенотип Нф как в кровотоке, так и в костном мозге [10]. Под влиянием IL-1 β существенно повышается выживаемость Нф [11].

NE – протеолитический фермент из семейства сериновых протеаз, разрушающий различные белки, в том числе коллаген и эластин, что способствует миграции Нф и восстановлению тканей [12]. И если в физиологических условиях большая часть NE находится внутри или на поверхности клеток, то при активации Нф NE высвобождается и повреждает нормальные ткани [13]. Показано, что NE активирует воспаление повышая экспрессию цитокинов и запускает образование NETs [14]. Нф не только проникают в опухоли, но и влияют на её рост и инвазивность, что определяет неблагоприятный клинический исход [15]. При этом экспрессия NE увеличивается как внутри опухоли, так и в кровотоке [16]. Показано, что NE способствует развитию опухоли при раке молочной железы, раке легких, простаты и колоректальном раке [17]. Нами установлен повышенный уровень NE в сыворотке крови у пациентов с ДОЯ, который сохранился у пациентов на III-ей стадии РЯ. Резко

и значимо возрастал уровень NE у пациенток на IV стадии РЯ (табл.1), когда развивается гематогенное метастазирование и появляются отдаленные метастазы в паренхиматозные органы.

NE также способствует росту опухоли и метастазированию, регулируя ангиогенез в микроокружении опухоли. NETs стимулируют пролиферацию, подвижность и образование сосудов из эндотелиальных клеток [18]. Кроме того, NETs могут стимулировать высвобождение VEGF с поверхности опухолевых клеток [19].

Нами установлено значимое повышение уровня циркулирующего в крови VEGF-A у пациентов при ДОЯ относительно контрольной группы и увеличение в 6 раз этого уровня у пациенток на III стадии РЯ. На IV стадии РЯ уровень VEGF-A несколько снижается, не достигая, однако, показателей при ДОЯ (табл.1).

В комплексном взаимодействии с VEGF-A находятся матриксные металлопротеиназы (ММП). Показано, что секретируемый опухолевыми клетками VEGF-A регулирует экспрессию желатиназ в опухоли, что усиливает инвазивность опухоли [20]. Установлено повышение экспрессии ММП-9 в клетках асцита и культивируемых опухолевых клеток при РЯ [21]. Нами установлено достоверное повышение уровня ММП-9 в сыворотке крови у пациенток с ДОЯ и последующее его снижение при РЯ III-IV стадий практически до уровня нормы (табл.1). Существует мнение, что клиническое значение этой протеазы в эпителиальных опухолевых клетках и в строме опухоли противоположно. ММП-9 препятствует распространению опухоли, локализуясь на эпителиальных клетках, и способствует ему, находясь на клетках опухоли яичников [22]. В то же время ряд авторов указывают на связь сывороточного уровня ММП-9 со стадией и прогнозом, инвазией и метастазированием при РЯ [23]. Анализ уровня ММП-9 в плазме крови показал отсутствие достоверных отличий у пациентов в зависимости от наличия асцита ($p = 0,105$), стадии распространения РЯ ($p = 0,112$) от контрольной группы.

NLR в последнее десятилетие привлекает значительный интерес как один из показателей системного воспаления при различных типах рака [24]. Мы установили, что уровень NLR у пациенток с ДОЯ повышен по сравнению с контролем, значимо и достоверно повышен на III стадии РЯ и продолжает повышаться при прогрессировании РЯ (табл.1).

При рассмотрении средних показателей числа NETs установлено значимое его возрастание у пациенток на III стадии и лавинообразное увеличение на IV стадии РЯ (табл.2). Повышение уровня NET у онкологических больных также отмечалось рядом авторов [25]. Полагают, что это может происходить на фоне снижения деградации нуклеиновых кислот плазменными нуклеазами [26]. При прогрессировании РЯ снижается индекс ловушек, количество захваченных клеток становится минимальным (табл.2).

Повышенное количество циркулирующих Нф и показатель NLR определяют плохой прогноз при многих видах рака [27]. При этом высокий NLR коррелирует с повышенной экспрессией интерлей-

Циркулирующие в крови показатели нетоза у пациенток с опухолями яичников

Table 1

Circulating blood NETosis indices in patients with ovarian tumors

Показатель Группа		Me (Q1 - Q3)			
		VEGF-A, пг/мл	NE, пг/мл	IL-1 β , пг/мл	NLR, у.е.
Контроль, n=22		136,34 (91,83-167,35)	2,27 (1,85-2,43)	1,81 (1,58-2,18)	2,03 (2,00-2,48)
Доброкачественные опухоли яичников, n=15		276,00 (108,00-518,00) p ₁ =0,001	4,53 (2,86-6,74) p ₁ =0,002	1,26 (0,89-1,65) p ₁ =0,103	2,50 (0,80-15,30) p ₁ =0,023
Рак яичников	III стадия, n=24	835,00 (21,40-2702,00) p ₁ =0,001 p ₂ <0,0001	4,49 (2,43-5,78) p ₁ =0,001	3,52 (0,87-21,30) p ₁ =0,008 p ₂ =0,058	2,83 (2,28-3,36) p ₁ =0,0011 p ₂ =0,0002
	IV стадия, n=18	391,00 (16,50-2691,00) p ₁ <0,0001 p ₂ <0,0001	8,17 (7,29-9,36) p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ =0,002	4,31 (1,93-9,50) p ₁ =0,018 p ₂ =0,010 p ₃ =0,078	2,42 (2,32-2,59) p ₁ =0,013 p ₂ =0,001
	Без асцита, n=30	442,0 (189,0-846,0) p ₁ =0,001 p ₂ =0,010	6,30 (2,97-8,14) p ₁ =0,025 p ₂ =0,055	3,87 (2,41-5,53) p ₁ =0,013 p ₂ =0,042	2,56 (2,29-3,07) p ₁ =0,013 p ₂ =0,008
	С асцитом, n=12	1265,0 (468,0-1965,0) p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₄ =0,005	8,69 (4,88-9,99) p ₁ =0,003 p ₂ =0,024 p ₄ =0,062	3,52 (2,22-5,35) p ₁ =0,038 p ₂ =0,043 p ₄ =0,201	2,46 (2,35-3,43) p ₁ =0,011 p ₂ =0,003 p ₄ =0,201

Примечание: Me – медиана, Q1 – верхний квартиль, Q3 – нижний квартиль, n – количество пациентов, p – уровень достоверности; сравнение: p₁ – с аналогичными в контрольной группе, p₂ – с доброкачественными опухолями яичников, p₃ – данных на предыдущей стадии рака яичников, p₄ – данных в группе без асцита.

Note: Me – median, Q1 – upper quartile, Q3 – lower quartile, n – number of patients, p – confidence level; comparison with: p₁ – similar data in the control group, p₂ – benign ovarian tumors, p₃ – data at the preceding ovarian cancer stage, and p₄ – data in the group of patients without ascites.

Таблица 2

Показатели нейтрофильных ловушек крови у пациенток с опухолями яичников

Table 2

Neutrophil extracellular trap indices in the blood of patients with ovarian tumors

Группа Показатель (M \pm m)	Контроль, n=22	Доброкачественные опухоли яичников, n=15	Рак яичников			
			Стадия		асцит	
			III, n=24	IV, n=18	нет, n=30	есть, n=12
Число NETs, %	1,27 \pm 0,19	1,33 \pm 0,33 p ₁ =0,132	2,58 \pm 0,39 p ₁ =0,048 p ₂ =0,051	12,80 \pm 5,31 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	2,67 \pm 0,23 p ₁ =0,003 p ₂ =0,021	2,42 \pm 0,50 p ₁ =0,013 p ₂ =0,038 p ₄ =0,101
Индекс NETs, у.е.	1,30 \pm 0,18	1,50 \pm 0,29 p ₁ =0,182	0,94 \pm 0,019 p ₁ =0,062 p ₂ =0,058	0,16 \pm 0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ =0,022	0,96 \pm 0,12 p ₁ =0,042 p ₂ =0,103	1,00 \pm 0,18 p ₁ =0,048 p ₂ =0,108 p ₄ =0,201

Примечание: M – среднее, m – ошибка стандартного отклонения, n – количество пациентов, p – уровень достоверности; сравнение: p₁ – с аналогичными в контрольной группе, p₂ – с доброкачественными опухолями яичников, p₃ – данных на предыдущей стадии рака яичников, p₄ – данных в группе без асцита.

Note: M – mean, m – standard deviation error, n – number of patients, p – confidence level; comparison with: p₁ – similar data in the control group, p₂ – benign ovarian tumors, p₃ – data at the preceding ovarian cancer stage, and p₄ – data in the group of patients without ascites.

кинов – потенциальных биомаркеров негативного прогноза при РЯ [28]. Роль VEGF в прогрессировании опухоли при РЯ считается на сегодня доказанной [29]. Более того, уровень VEGF-A в сыворотке крови рекомендуется для использования в диагностических целях при обследовании на предмет РЯ [30]. В многофакторном анализе по Коксу время без прогрессирования (ВБП) зависело от количества Нф, способных образовывать внеклеточные ловушки

(NET) (ОР 0,61, 95 % ДИ 0,46-0,81, p=0,001), нейтрофильно-лимфоцитарного отношения (NLR) (ОР 0,82, 95 % ДИ 0,72-0,93, p=0,002) и уровня VEGF (ОР 1,29, 95 % ДИ 1,09-1,53, p=0,034) в плазме крови у женщин с асцитом (ОР 2,81, 95 % ДИ 1,33-5,94, p=0,007) при распространенном РЯ с метастазами (ОР 0,228, 95 % ДИ 0,09-0,55, p=0,001) старше 69 лет (ОР 3,57, 95 % ДИ 1,40-9,10, p=0,008).

При анализе логистической регрессии в дифференциальной диагностике между III и IV стадиями РЯ женщин старше 69 лет, статистическую значимость совместно продемонстрировали VEGF (OR 0,994, 95% ДИ 0,990-0,997, $p=0,001$) и количество NETs (OR 0,364, 95% ДИ 0,123-1,074, $p=0,047$) в крови. Риск метастазирования РЯ возрастает при повышении VEGF и количества NETs в крови ($R^2=0,589$, $\chi^2=47,3$, $p=0,001$) и РЯ IV стадии может быть диагностирован с 89,7% вероятностью (специфичность=0,929, чувствительность=0,867) (AUC = 0,948) (рис. 1).

При увеличении количества NETs в крови на 1 единицу, риск возникновения рецидива увеличивается в 1,35 (95% ДИ 1,08-1,68, $p=0,008$) раза. При увеличении количества NETs в крови (cut point=3) медиана ВБП составляет 9,3 [95% ДИ 6,4-34,5] месяцев. При сниженном количестве NETs в крови

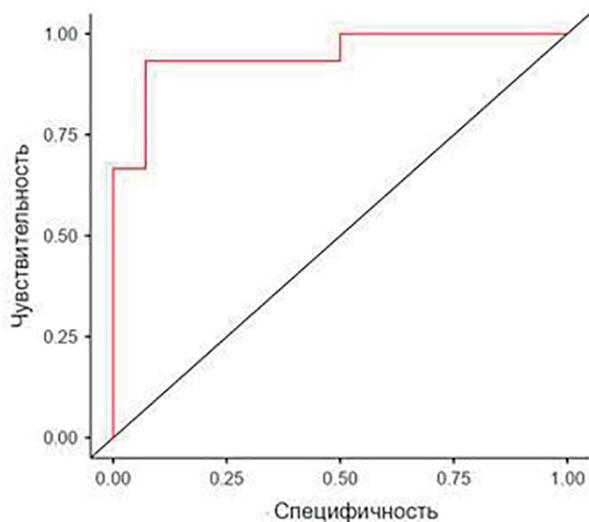


Рисунок 1. ROC-кривая с учетом количества NETs и VEGF-A в крови для регрессионной модели дифференциальной диагностики III и IV стадии рака яичников.

Figure 1. ROC curve for the regression model of differential diagnosis of stage III and IV ovarian cancer considering the levels of NETs and VEGF-A in blood.

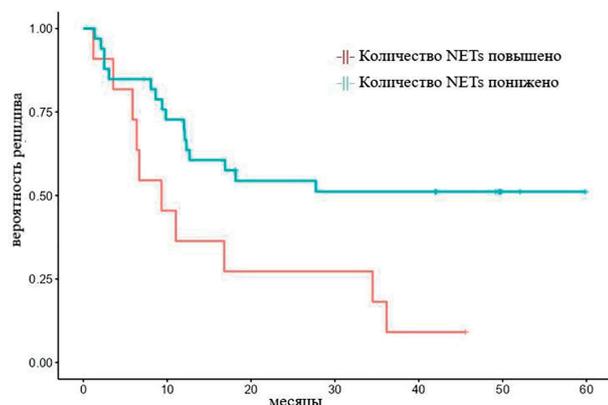


Рисунок 2. Кривая времени без прогрессирования пациенток при раке яичников в зависимости от количества NETs (cut point=3) в крови (Log-rank = 0,008).

Figure 2. Progression-free time curve of patients with ovarian cancer, based on the number of NETs (cut point=3) in blood (Log-rank=0.008).

медиана ВБП 15,2 [95% ДИ 12,7 – не определяется] месяцев (рис. 2).

При увеличении уровня VEGF-A в крови (cut point=849) медиана ВБП составляет 7,6 [95% ДИ 3,6-27,7] месяцев. При сниженном уровне циркулирующего VEGF-A медиана ВБП составляет 54,5 [95% ДИ 16,9 – не определяется] месяцев (рис. 3).

Выводы.

При распространенном РЯ в сыворотке крови значимо изменяются показатели нетоза: NE, VEGF-A и NLR, которые могут быть использованы при оценке времени без прогрессирования, дифференциальной диагностике III и IV стадий РЯ, а также риска возникновения рецидива.

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.

Абакумова Т.В., Генинг Т.П. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи;

Антонеева И.И., Генинг С.О. – отбор и обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста рукописи;

Долгова Д.Р., Мягдиева И.Р. – анализ, математическая обработка и интерпретация данных;

Зайнеева Р.Ш., Протасова А.Г. – проведение лабораторных анализов, составление базы данных.

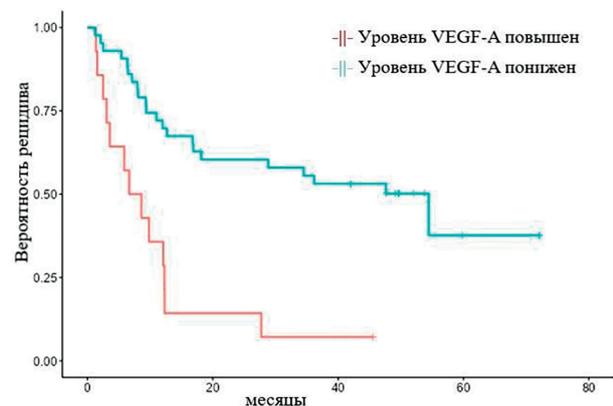


Рисунок 3. Кривая времени без прогрессирования пациентов с раком яичников в зависимости от уровня циркулирующего в крови VEGF-A (cut point=849 пг/мл) (Log-rank = 0,001).

Figure 3. Progression-free time curve of patients with ovarian cancer, based on the level of VEGF-A circulating in the blood (cut point = 849 pg/ml) (Log-rank = 0.001).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. *Lancet*. 2019; 393(10177): 1240-1253. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32552-2
- Hou R, Wu X, Wang C, et al. Tumor-associated neutrophils: Critical regulators in cancer progression and therapeutic resistance. *Int J Oncol*. 2025; 66(4): 28. DOI: 10.3892/ijco.2025.5734
- Pruchniak MP, Demkow U. Potent NETosis inducers do not show synergistic effects *in vitro*. *Cent Eur J Immunol*. 2019; 44(1): 51-58. DOI: 10.5114/ceji.2019.84017
- Yang C, Wang Z, Li L, et al. Aged neutrophils form mitochondria-dependent vital NETs to promote breast cancer lung metastasis. *J Immunother Cancer*. 2021; 9(10): e002875. DOI: 10.1136/jitc-2021-002875
- Lee HT, Lin CS, Liu CY, et al. Mitochondrial Plasticity and Glucose Metabolic Alterations in Human Cancer under Oxidative Stress-From Viewpoints of Chronic Inflammation and Neutrophil Extracellular Traps (NETs). *Int J Mol Sci*. 2024; 25(17): 9458. DOI: 10.3390/ijms25179458
- Albregues J, Shields MA, Ng D, et al. Neutrophil extracellular traps produced during inflammation awaken dormant cancer cells in mice. *Science*. 2018; 361(6409): eaao4227. DOI: 10.1126/science.aao4227
- Jung HS, Gu J, Kim JE, et al. Cancer cell-induced neutrophil extracellular traps promote both hypercoagulability and cancer progression. *PLoS One*. 2019; 14(4): e0216055. DOI: 10.1371/journal.pone.0216055
- Kuan EL, Ziegler SF. A tumor-myeloid cell axis, mediated via the cytokines IL-1alpha and TSLP, promotes the progression of breast cancer. *Nat Immunol*. 2018; 19(4): 366-374. DOI: 10.1038/s41590-018-0066-6
- Baker KJ, Houston A, Brint E. IL-1 family members in cancer. Two sides to every story. *Front Immunol*. 2019; 10: 1197. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01197
- Nishida J, Momoi Y, Miyakuni K, et al. *Nat Cell Biol*. 2020; 22(4): 465-475. DOI: 10.1038/s41556-020-0491-2
- Rogers T, DeBerardinis RJ. Metabolic Plasticity of Neutrophils: Relevance to Pathogen Responses and Cancer. *Trends Cancer*. 2021; 7(8): 700-713. DOI: 10.1016/j.trecan.2021.04.007
- Zhang H, Wu D, Wang Y, et al. Ferritin-mediated neutrophil extracellular traps formation and cytokine storm via macrophage scavenger receptor in sepsis-associated lung injury. *Cell Commun Signal*. 2024; 22(1): 97. DOI: 10.1186/s12964-023-01440-6
- Kim E, Attia Z, Woodfint RM, et al. Inhibition of elastase enhances the adjuvanticity of alum and promotes anti-SARS-CoV-2 systemic and mucosal immunity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021; 118(34): e2102435118. DOI: 10.1073/pnas.2102435118
- Bourgon C, Albin AS, Ando-Grard O, et al. Neutrophils play a major role in the destruction of the olfactory epithelium during SARS-CoV-2 infection in hamsters. *Cell Mol Life Sci*. 2022; 79(12): 616. DOI: 10.1007/s00018-022-04643-1
- Huang H, Zhang H, Onuma AE, Tsung A. Neutrophil Elastase and Neutrophil Extracellular Traps in the Tumor Microenvironment. *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1263: 13-23. DOI: 10.1007/978-3-030-44518-8_2
- Schroeder-Castagno M, Del Rio-Serrato A, Wilhelm A, et al. Impaired response of blood neutrophils to cell-death stimulus differentiates AQP4-IgG-seropositive NMOSD from MOGAD. *J Neuroinflammation*. 2022; 19(1): 239. DOI: 10.1186/s12974-022-02600-0
- Wang X, Qu Y, Xu Q, et al. NQO1 Triggers Neutrophil Recruitment and NET Formation to Drive Lung Metastasis of Invasive Breast Cancer. *Cancer Res*. 2024; 84(21): 3538-3555. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-24-0291
- Aldabbous L, Abdul-Salam V, McKinnon T, et al. Neutrophil Extracellular Traps Promote Angiogenesis: Evidence From Vascular Pathology in Pulmonary Hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016; 36(10): 2078-87. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.307634
- Yang S, Sun B, Li J, et al. Neutrophil extracellular traps promote angiogenesis in gastric cancer. *Cell Commun Signal*. 2023; 21(1): 176. DOI: 10.1186/s12964-023-01196-z
- Korompelis P, Piperi C, Adamopoulos C, et al. Expression of vascular endothelial factor-A, gelatinases (MMP-2, MMP-9) and TIMP-1 in uterine leiomyomas. *Clin Chem Lab Med*. 2015; 53(9): 1415-24. DOI: 10.1515/cclm-2014-0798
- Escalona RM, Kannourakis G, Findlay JK, Ahmed N. Expression of TIMPs and MMPs in Ovarian Tumors, Ascites, Ascites-Derived Cells, and Cancer Cell Lines: Characteristic Modulatory Response Before and After Chemotherapy Treatment. *Front Oncol*. 2022; 11: 796588. DOI: 10.3389/fonc.2021.796588
- Momen Razmgah M, Ghahremanloo A, Javid H, et al. The effect of substance P and its specific antagonist (aprepitant) on the expression of MMP-2, MMP-9, VEGF, and VEGFR in ovarian cancer cells. *Mol Biol Rep*. 2022; 49(10): 9307-9314. DOI: 10.1007/s11033-022-07771-w
- Liu C, Shen Y, Tan Q. Diagnostic and prognostic values of MMP-9 expression in ovarian cancer: A study based on bioinformatics analysis and meta-analysis. *Int J Biol Markers*. 2023; 38(1): 15-24. DOI: 10.1177/03936155221140421
- Andersen BL, Myers J, Blevins T, et al. Depression in association with neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte, and advanced lung cancer inflammation index biomarkers predicting lung cancer survival. *PLoS One*. 2023; 18(2): e0282206. DOI: 10.1371/journal.pone.0282206
- Bounajem MT, Denorme F, Rustad JL, et al. Investigation of Neutrophil Extracellular Traps as Potential Mediators in the Pathogenesis of Non-Acute Subdural Hematomas: A Pilot Study. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(12): 2934. DOI: 10.3390/diagnostics12122934
- Oklu R, Sheth RA, Wong KHK, et al. Neutrophil extracellular traps are increased in cancer patients but does not associate with venous thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017; 7(3): 140-S149. DOI: 10.21037/cdt.2017.08.01
- Zhou Y, Wei Q, Fan J, et al. Prognostic role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in pancreatic cancer: A meta-analysis containing 8252 patients. *Clin Chim Acta*. 2018; 479:181-189. DOI: 10.1016/j.cca.2018.01.024
- Wu Y, Liu Q, Xie Y, et al. MUC16 stimulates neutrophils to an inflammatory and immunosuppressive phenotype in ovarian cancer. *J Ovarian Res*. 2023; 16(1): 181. DOI: 10.1186/s13048-023-01207-0
- Huang D, Ke L, Cui H, et al. Efficacy and safety of VEGF/VEGFR inhibitors for platinum-resistant ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Womens Health*. 2024; 24(1): 34. DOI: 10.1186/s12905-023-02879-y
- Maryam N, Ahmed SS, Alam R, et al. Role of serum VEGF-A biomarker for early diagnosis of ovarian cancer instead of CA-125. *J Pak Med Assoc*. 2021; 71(9): 2192-2197. DOI: 10.47391/JPMA.05-688

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АБАКУМОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0001-7559-5246, SCOPUS Author ID: 37103623900, докт. биол. наук, доцент, e-mail: taty-abakumova@yandex.ru; профессор кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. Тел.: +7 (8422) 32-70-71.

ABOUT THE AUTHORS:

TATYANA V. ABAKUMOVA, ORCID: 0000-0001-7559-5246, SCOPUS Author ID: 37103623900, Dr. sc. biol., Associate Professor, e-mail: taty-abakumova@yandex.ru; Professor at the Department of Physiology and Pathophysiology, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. Tel.: +7 (8422) 32-70-71.

АНТОНЕЕВА ИННА ИВАНОВНА, ORCID: 0000-0002-1525-2070, SCOPUS Author ID: 6504605612, докт. мед. наук, профессор, e-mail: aii72@mail.ru;

профессор кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. Тел.: +7 (8422) 32-70-71; заведующая гинекологическим отделением ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер, 432017, Россия, Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90.

МЯГДИЕВА ИЛЬСЕЯ РИНАТОВНА, ORCID: 0000-0001-7559-5246, SCOPUS Author ID: 58249336400, e-mail: ilseyaya2015@yandex.ru;

старший преподаватель кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. Тел.: +7 (8422) 32-70-71.

ГЕНИНГ СНЕЖАННА ОЛЕГОВНА, ORCID: 0000-0001-7559-5246, SCOPUS Author ID: 55151451500, e-mail: sgening@bk.ru;

врач-онколог ООО «Личи Здоровье», 121205, Россия, Москва, ул. Нобеля, д. 7. Тел. +79677745338.

ДОЛГОВА ДИНАРА РИШАТОВНА, ORCID: 0000-0001-5475-7031, SCOPUS Author ID: 55378365200, канд. биол. наук, доцент, e-mail: dinara.dolgova@yandex.ru;

доцент кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. Тел.: +7 (8422) 32-70-71.

ЗАЙНЕЕВА РОЗА ШАМИЛЕВНА, ORCID: 0000-0002-7784-7031, SCOPUS Author ID: 55378365200, канд. биол. наук, доцент, e-mail: r.zaineeva@yandex.ru;

доцент кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. Тел.: +7 (8422) 32-70-71.

ГЕНИНГ ТАТЬЯНА ПЕТРОВНА, ORCID: 0000-0002-5117-1382, SCOPUS Author ID: 6507217338, докт. биол. наук, профессор, e-mail: Naum-53@yandex.ru;

Зав. кафедрой физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. Тел.: +7 (8422) 32-70-71.

ПРОТАСОВА АННА ГРИГОРЬЕВНА ORCID: 0009-0003-0690-2670, e-mail: ortopediya2803@yandex.ru;

студентка медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. Тел.: +7-965-699-99-17.

INNA I. ANTONEEVA, ORCID: 0000-0002-1525-2070, SCOPUS Author ID: 6504605612, Dr. sc. med., professor, e-mail: aii72@mail.ru;

Professor at the Department of Physiology and Pathophysiology, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. Tel.: +7 (8422) 32-70-71;

Head of the Department of Gynecology, Regional Clinical Oncology Dispensary, 90 12-Spitember str., 432017 Ulyanovsk, Russia.

ILSEYA R. MYAGDIEVA, ORCID: 0000-0001-7559-5246, SCOPUS Author ID: 58249336400, e-mail: ilseyaya2015@yandex.ru;

Senior Lecturer at the Department of Physiology and Pathophysiology, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. Tel.: +7 (8422) 32-70-71.

SNEZHANNA O. GENING, ORCID: 0000-0001-7559-5246, SCOPUS Author ID: 55151451500, Cand. sc. med., PhD, e-mail: sgening@bk.ru;

Oncologist, Luchi Zdorovye LLC, 7 Nobel str., 121205 Moscow, Russia. Tel. +7 (9677) 74-53-38.

DINARA R. DOLGOVA, ORCID: 0000-0001-5475-7031, SCOPUS Author ID: 55378365200, Cand. sc. biol.,

Associate Professor, e-mail: dinara.dolgova@yandex.ru; Associate Professor at the Department of Physiology and Pathophysiology, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. Tel.: +7 (8422) 32-70-71.

ROZA SH. ZAINEEVA, ORCID: 0000-0002-7784-7031, SCOPUS Author ID: 55378365200, Cand. sc. biol., Associate Professor, e-mail: r.zaineeva@yandex.ru;

Associate Professor at the Department of Physiology and Pathophysiology, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. Tel.: +7 (8422) 32-70-71.

TATYANA P. GENING, ORCID: 0000-0002-5117-1382, SCOPUS Author ID: 6507217338, Dr. sc. biol., Professor,

e-mail: Naum-53@yandex.ru; Head at the Department of Physiology and Pathophysiology, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. Tel.: +7 (8422) 32-70-71.

ANNA G. PROTA SOVA, ORCID: 0009-0003-0690-2670, e-mail: ortopediya2803@yandex.ru;

Student, Faculty of Medicine named after T.Z. Biktimirov, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. Tel.: +7 (9656) 99-99-17.

Медико-социальные проблемы семей, воспитывающих детей с бронхиальной астмой и коморбидной патологией

Э.И. Аюшин¹, О.Е. Коновалов¹, Е.В. Деева², Д.Ю. Овсянников^{1,2}, А.В. Шулаев³, А.А. Шикалева^{3,4,5}

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки РФ, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/9

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

⁴ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1

⁵КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36

Реферат. Введение. Бронхиальная астма является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым страдает в разных странах порядка 10–15% детского населения. **Цель.** Проанализировать медико-социальные проблемы семей детей с бронхиальной астмой и коморбидной патологией. **Материалы и методы.** Проводился социологический опрос матерей 412 детей с установленным диагнозом бронхиальная астма, госпитализированных в 2024–2025 гг. в многопрофильный стационар г. Москвы. **Результаты и их обсуждение.** Средний возраст диагностики бронхиальной астмы у детей был равен $7,8 \pm 4,12$ года. У 70,8% детей заболевание было впервые выявлено в возрасте до 10 лет. Большинство детей (77,7%) были госпитализированы в стационар в плановом порядке и 22,3% по экстренным показаниям, при этом последнее обстоятельство было связано с низкой приверженностью к терапии. При исследовании установлено, что из сопутствующей патологии чаще встречались заболевания органов дыхательной и пищеварительной системы. Среди проблем в отношении здоровья и будущего ребенка для родителей ведущее значение имели опасение прогрессирования заболевания с угрозой для жизни, снижение качества его жизни, проблемы профориентации и будущих возможностей, ограничение в занятиях спортом и другой активности. В условиях роста заболеваемости бронхиальной астмой детского населения задача по решению медико-социальных проблем и помощи семьям с больным ребенком является одной из наиболее важных и требует проведения тщательного научного анализа и поиска новых подходов к решению. **Выводы.** Полученная информация может служить основой при разработке программ по профилактике неблагоприятных исходов и сопутствующих заболеваний при бронхиальной астме у детей.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, коморбидная патология, семейные проблемы

Для цитирования: Аюшин Э.И., Коновалов О.Е., Деева Е.В., [и др.]. Медико-социальные проблемы семей, воспитывающих детей с бронхиальной астмой и коморбидной патологией // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 14–21. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).14-21.

Medical and social problems of families raising children with bronchial asthma and comorbid pathologies

E.I. Ayushin¹, O.E. Kononov¹, E.V. Deeva², D.Yu. Ovsyannikov^{1,2}, A.V. Shulaev³, A.A. Shikaleva^{3,4,5}

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 6 Miklouho-Maclay str., 117198 Moscow, Russia

²Morozov Children's City Clinical Hospital, 1/9 4th Dobryninsky Lane, 119049 Moscow, Russia

³Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

⁴Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya str., 125993 Moscow, Russia

⁵Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Bronchial asthma is one of the most common chronic diseases, which affects about 10–15% of the child population in different countries. **Aim.** To analyze the medical and social problems of families raising children with bronchial asthma and a comorbid pathology. **Materials and Methods.** A sociological survey was conducted among the mothers of 412 children with proven bronchial asthma, hospitalized in a multidisciplinary hospital in Moscow in 2024–2025. **Results and Discussion.** Average age at which bronchial asthma was diagnosed in children was 7.8 ± 4.12 years. In 70.8% of children, the disease was first diagnosed before the age of 10. Most children (77.7%) were hospitalized on a planned basis and 22.3% were hospitalized urgently, the latter circumstance being associated with poor adherence to therapy. The study found that diseases of the respiratory and digestive systems were the most common concomitant pathologies. Among the problems related to the health and future of the child, the most important for parents were fear of disease progression with a threat to life, decrease in the quality of life, problems with career guidance and future opportunities, and limitations regarding sports and other activities. In the context of the growing asthma incidence in the child population, solving medical and social problems and helping families with an asthmatic child represent one of the most important tasks and requires thorough scientific analysis and search for new approaches. **Conclusions.** The information obtained can provide a basis for developing programs aimed at preventing adverse outcomes and concomitant diseases in asthma in children.

Keywords: children, bronchial asthma, comorbid pathology, family problems

For citation: Ayushin, E.I.; Kononov, O.E.; Deeva, E.V.; et al. Medical and social problems of families raising children with bronchial asthma and comorbid pathologies. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 14-21. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).14-21.

Введение. Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым страдает в разных странах около 10-15% детского населения. При этом в последние годы наблюдается значительный рост заболеваемости с манифестацией в раннем детском возрасте [1-3]. Для детей БА представляет тяжелую патологию и может быть причиной жизнеугрожающих осложнений. Увеличение численности пациентов с тяжелой БА требует, в свою очередь, роста расходов на здравоохранение [4, 5].

Как свидетельствуют данные литературы, частота встречаемости коморбидных состояний у больных с БА, проживающих в развитых странах, ежегодно возрастает. По данным регистра RASCENR (Швеция) самыми распространенными коморбидными нозологиями при этом являются аллергический ринит, артериальная гипертензия, депрессия и тревожность [6, 7]. С экономической точки зрения наличие коморбидных состояний у больного БА приводит к повышенной нагрузке на медицинские организации в результате увеличения сроков пребывания на стационарной койке, снижения ее оборота, требует больших финансовых затрат на диагностику, лечение и реабилитацию [8, 9]. Кроме того, пациенты с коморбидностью чаще посещают медицинские организации [10].

Согласно ранее проведенным исследованиям, более 80% опрошенных матерей детей с БА высказали желание получить консультации специалистов различного профиля по поводу сопутствующих заболеваний в период стационарного лечения ребенка. При этом достаточно информированными по вопросам БА у детей считали себя 69,3% опрошенных, однако не все матери всегда выполняли врачебные рекомендации [11].

Цель исследования.

Проанализировать медико-социальные проблемы семей, воспитывающих детей с бронхиальной астмой и коморбидной патологией.

Материалы и методы.

Проводился социологический опрос матерей 412 детей с установленным диагнозом БА, госпитализированных в 2024-2025 гг. в отделение пульмонологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы». Диагноз БА устанавливался в соответствии с действующими отечественными и международными согласительными документами – диагноз БА у детей в возрасте до 6 лет устанавливался на основании международного консенсуса по БА у детей PRACTALL (Practical Allergology Pediatric Asthma Group) [12]; у детей в возрасте старше 6 лет диагноз БА верифицировался согласно критериям GINA (2024) [13].

В ходе анкетирования уточнялись возраст детей; сведения о настоящей госпитализации и направлении на нее; степень тяжести БА (по мнению

опрошенных матерей); диспансерного наблюдения ребенка у специалистов; отнесение ребенка к группе часто болеющих детей (ЧБД); анамнез предыдущих госпитализаций; проводимая терапия БА; степень информированности родителей по БА; проблемы здоровья и будущего ребенка. Критериями отнесения ребенка к группе ЧБД были: у ребенка в возрасте до 1 года – 4 и более заболеваний в год, 1-3 лет – 6 и более раз, 4-5 лет – 5 и более раз, старше 5 лет – 4 и более раз в год [14].

Дети больные БА на момент опроса матерей распределялись по возрасту следующим образом: 0-4 года – 8,6%, 5-9 лет – 25,0%, 10-14 лет – 24,3%, 15-17 лет – 42,1%. Средний возраст больных детей составлял 11,8±4,5 года. Средний возраст девочек и мальчиков статистически значимо не различался – 10,0±4,28 и 12,8±4,40 лет соответственно. Отмечалось численное преобладание мальчиков над девочками – 65,9% против 34,1% ($p < 0,05$).

У 69,5% детей с БА имели место сопутствующие заболевания. По количеству таковых разделение было следующим: 13,9% детей имели одну разновидность сопутствующей патологии, 11,3% – две, оставшиеся 44,3% – три и более разновидности.

Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel (2016). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для количественных данных были рассчитаны стандартизированная асимметрия и эксцесс, чтобы проверить выборки на нормальность распределения. Данные представлены $M \pm CO$, где M – среднее, CO – стандартное отклонение.

Результаты.

Средний возраст диагностирования БА у детей равен 7,8±4,12 года. По возрасту установления диагноза заболевания существенных гендерных различий не было выявлено (мальчики – 8,1±4,27 лет, девочки – 7,3±3,56 года, $p > 0,05$). У 70,8% детей заболевание было впервые выявлено в возрасте до 10 лет.

Большинство детей (77,7%) были госпитализированы в стационар в плановом порядке и 22,3% по экстренным показаниям. При этом, в обоих случаях поступления были повторными: плановое повторное – в 51,8% и экстренное повторное – 11,5% случаев (рисунки 1).

Опрос показал, что большинство детей было направлено на стационарное лечение пульмонологом (35,7%) и аллергологом-иммунологом (22,4%). Следует отметить, что довольно большая доля из них была госпитализирована по направлению участкового педиатра или поступила самостоятельно – 15,4% и 14,0% соответственно.

У половины (51,4%) детей была БА средней тяжести (таблица 1). Следует отметить, что значи-

Таблица 2

Наблюдение больных бронхиальной астмой детей у специалистов различного профиля (на 100 детей)

Table 2

Supervision of children with bronchial asthma by medical specialists of various profiles (per 100 children)

Профиль специалиста	Показатель
Аллерголог-иммунолог	84,1
Оториноларинголог	81,8
Гастроэнтеролог	43,2
Пульмонолог	40,9
Невролог	38,6
Окулист	28,4
Нефролог	20,5
Хирург/ ортопед	14,7
Кардиолог	9,1
Эндокринолог	5,7
Ревматолог	3,4
Дерматолог	2,3

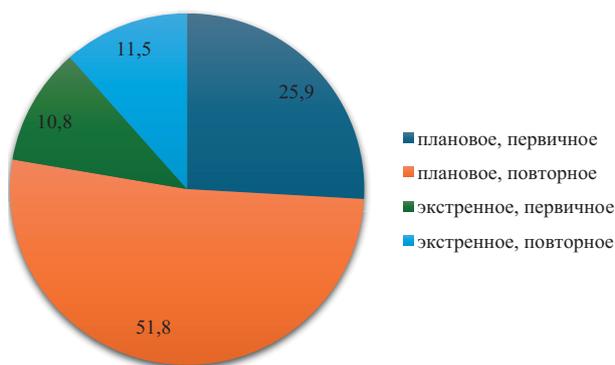


Рисунок 1. Распределение детей с бронхиальной астмой по характеру госпитализации (в %).

Figure 1. Distribution of children with bronchial asthma by hospitalization type (in %).

Таблица 1

Распределение наблюдаемых детей по тяжести течения бронхиальной астмы (в %)

Table 1

Distribution of children observed by severity of bronchial asthma (in %)

Тяжесть течения бронхиальной астмы	%
Легкая	15,2
Средняя	51,4
Тяжелая	13,8
Затруднились с ответом	19,6
Всего	100,0

тельная доля (19,6%) опрошенных матерей не знали о тяжести течения данного заболевания у ребенка.

В связи с имеющейся сопутствующей патологией больные БА дети находились на диспансерном учете у специалистов различного профиля. Как видно из таблицы 2, наиболее востребованными из них были оториноларинголог (81,8 на 100 детей), аллерголог-иммунолог (68,2), гастроэнтеролог (43,2), пульмонолог (40,9) и невролог (38,6 на 100 детей).

При опросе было установлено, что около половины (49,3%) родителей считали своих детей часто болеющими ОРЗ. Кроме того, 28,6% детей являлись пациентами отделения патологии новорожденных, в 45,7% случаев были госпитализированы на стационарное лечение в течение первого года жизни. Чуть менее четверти (23,6%) опрошенных имели в анамнезе факт госпитализации детей в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с пневмонией, обструктивным бронхитом, обострением БА.

Выявлено, что 65,1% родителей занимаются самолечением с разной частотой, в том числе редко – 39,1%, чаще да, чем нет – 21,5% и как правило – 4,5%. При этом полный контроль за приемом лекарств всегда выполняют только 70,2% опрошенных, 28,3% – чаще да, 1,5% – не всегда. На момент опроса 78% больных детей находились на базисной (контролирующей, противовоспалительной) терапии БА. Если назначалась базисная терапия БА, то ее проводили все назначенное время 46,5% родителей, частично – 36,1%, скорее нет – 17,4%. В течение последнего года в экстренной госпитализации по

поводу БА нуждались 26,8% детей и плановой госпитализации – 51,5% детей, что свидетельствует о тяжести течения заболевания. Кроме этого, 9,4% детей имели статус инвалида: 6,5% – в связи с БА и 2,9% – по сопутствующему заболеванию.

Согласно полученным данным опроса, большая часть (66,4%) родителей не имела конфликтов с детьми по соблюдению рекомендаций при лечении БА и сопутствующей патологии. При этом у 7,3% участников опроса данная ситуация возникала очень часто, в остальных случаях (26,3%) – иногда.

На вопрос «Считаете ли Вы себя достаточно информированным по вопросам БА?» родители ответили следующим образом: большинство респондентов положительно – 59,0% (да – 27,3%, скорее да, чем нет – 31,7%), считали себя недостаточно информированными – 41,0% (скорее нет, чем да – 23,7%, нет – 17,3%) (рисунок 2).

Ранговое распределение источников информирования родителей по вопросам БА у детей представлено на рисунке 3. Наиболее часто ведущим

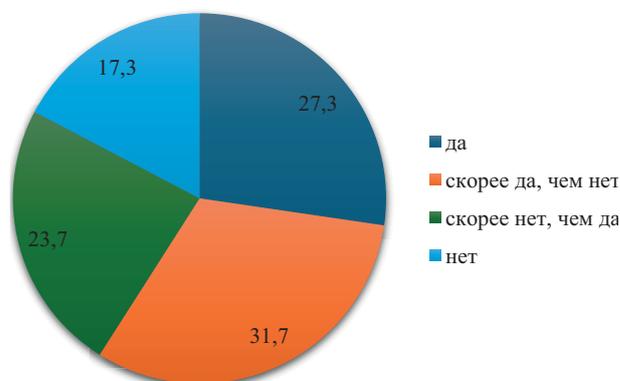


Рисунок 2. Распределение родителей по мнению о своей информированности по вопросам бронхиальной астмы у детей (в %).

Figure 2. Distribution of parents by their awareness of bronchial asthma in children (in %).



Рисунок 3. Ранговое распределение источников информирования родителей по вопросам бронхиальной астмы у детей (на 100 опрошенных).
Figure 3. Ranking the sources of information for parents regarding bronchial asthma in children (per 100 respondents).

источником получения информации были врачи стационаров (66,9 на 100 опрошенных), аллергологи-иммунологи детских поликлиник (64,0), интернет-ресурсы (50,4). Со значительной частотой сведения по данному вопросу предоставляли участковый врач (38,8) и пульмонолог поликлиники (34,5). Незначительная доля родителей заявили об отсутствии интереса к вопросам БА у детей (5,0 на 100 респондентов).

Согласно результатам опроса, тревога по поводу течения БА у ребенка отмечена у 86,5% родителей, по поводу сопутствующей патологии – 13,5%. На вопрос «Испытываете ли Вы озабоченность по поводу необходимости использовать одновременно несколько лекарственных препаратов?» утвердительно ответили 27,2% респондентов.

Среди возможных проблем, касающихся здоровья и будущего ребенка, для родителей самое большое значение имели опасение прогрессирования заболевания с угрозой для жизни (83,6 на 100 опрошенных), снижение качества жизни детей (боль, дискомфорт, одышка и др.) (75,0), ограничение возможностей профориентации и будущего трудоустройства (60,7), ограничение возможностей спортивного развития (52,9) и отставание в освоении школьного материала в связи с пропусками занятий (52,1) (таблица 3). Кроме того, имели значение необходимость большой медикаментозной нагрузки на организм и трудности с приобретением лекарств, денежные затраты, затруднения при получении адекватной медицинской помощи, нарушение взаимоотношений ребенка со сверстниками, ухудшение семейных отношений.

Обсуждение.

Согласно результатам анкетирования матерей, 28,6% госпитализированных детей с БА являлись ранее пациентами отделения патологии новорожденных. Данное обстоятельство позволяют предпо-

лагать значительный вклад в развитие заболевания перинатальных факторов, к которым относятся недоношенность, в особенности поздняя (рождение на 34-36 неделях гестации), бронхолегочная дисплазия, роды с помощью операции кесарева сечения с последующим развитием транзиторного тахипноэ новорожденных, врожденная пневмония и перинатальная асфиксия [15, 16]. Данные факторы обязательно должны учитываться при сборе анамнеза у детей с БА.

Госпитализированные дети имели высокую частоту коморбидных заболеваний, в связи с чем требовали диспансерного наблюдения у большого

Таблица 3

Проблемы, беспокоящие родителей детей больных бронхиальной астмой (на 100 опрошенных)

Table 3

Concerns of parents raising children with bronchial asthma (per 100 respondents)

Проблемы	Показатели
Прогрессирования заболевания с угрозой для жизни	83,6
Снижение качества жизни ребенка	75,0
Ограничение профориентации и будущих возможностей ребенка	60,7
Ограничение в занятиях спортом и другой активности	52,9
Пропуски занятия в школе и отставание в учебе	52,1
Нарушение общения ребенка со сверстниками	40,7
Необходимость принимать много лекарств	39,3
Материальные затраты	30,0
Трудности с приобретением лекарств	28,4
Трудности с обращением за медицинской помощью	25,7
Нарушение семейных отношений	3,6

числа специалистов. Хорошо известна высокая частота различных коморбидных заболеваний у детей с БА, определяющая мультидисциплинарное ведение данных пациентов [17]. Представленные выше в таблице 2 сведения могут быть дополнительной иллюстрацией данного положения.

По оценке матерей, 49,3% детей с БА были отнесены к группе ЧБД, согласно классическим отечественным критериям Альбицкого В.Ю., Баранова А.А. [14]. Данные российских исследований показывают, что среди детей с БА частота ЧБД может достигать 80% [18], а среди ЧБД дети с БА могут составлять 8-31% [19, 20]. Таким образом, рецидивирующие респираторные инфекции могут быть «маской» БА, которая должна быть как можно раньше диагностирована у таких пациентов [21]. Задержка установления диагноза БА и соответственно назначения базисной противовоспалительной терапии может сопровождаться потребностью в госпитализациях, в том числе в ОРИТ, о чем свидетельствуют и результаты анкетирования (23,6% опрошенных родителей сообщили о госпитализации детей в ОРИТ с пневмонией, обструктивным бронхитом, а также с обострением БА).

К сожалению, потребность в госпитализациях имела место у детей, включенных в исследование и после установления диагноза астмы. Матери сообщили, что 22,3% детей были госпитализированы в отделение пульмонологии по экстренным показаниям, а в течение последнего года в экстренной госпитализации по поводу БА нуждались 26,8% детей. Высокая частота госпитализаций может быть связана с тяжестью течения заболевания. Госпитализированные дети в 13,8% случаев по оценке матерей имели тяжелую БА, в 6,5% случаев являлись инвалидами по БА. Вместе с тем, ведущей причиной неконтролируемого течения БА у включенных в исследование детей является неприверженность к проведению базисной (контролирующей, противовоспалительной) терапии БА, которая, согласно анкетированию, была назначена 78% пациентов, среди них ее проводили все назначенное время лишь 46,5%.

Под приверженностью (синоним: комплаенс) понимают степень, с которой пациент следует предписанному лечению. Приверженность включает три важнейших компонента: 1) принятие рекомендаций (пациент согласен принимать лекарственные средства/следовать рекомендациям); 2) соблюдение назначений (пациент применяет лечение, как предписано врачом); 3) постоянство (степень, с которой пациент следует назначенному лечению в течение определенного периода времени) [22]. Для ингаляционных глюкокортикостероидов – основных препаратов контролирующей терапии БА – данный период времени должен составлять не менее 3 мес. [15]. Большинство пациентов детского возраста с БА хорошо отвечают на базисную терапию, при условии соблюдения оптимальной приверженности лечению и правильной техники ингаляции достигают контроля заболевания и способны его поддерживать [13]. Низкая приверженность к лечению часто встречается у пациентов с БА и часто связана с увеличением

обращений в медицинские учреждения, заболеваемостью и смертностью [22].

Исследования, проведенные у детей, больных БА, свидетельствуют о том, что приверженность приему контролирующих симптомов препаратов колеблется от 33–41% среди подростков [23] до порядка 50% у детей [24]. В целом, подростки, страдающие БА, подвержены повышенному риску заболеваемости и смерти от астмы, что может быть связано с нарушениями режима лечения [25]. Важно отметить, что среди пациентов, включенных в настоящее исследование, родители которых были анкетированы, преобладали (66,4%) подростки 10-17 лет.

Выявлено много факторов, определяющих низкую приверженность к лечению БА, которые необходимо учитывать, однако четкий портрет пациента, не соблюдающего режим лечения, не ясен. Поэтому вмешательства, направленные на повышение приверженности, требуют индивидуального подхода, включая обучение пациентов/родителей пациентов-детей, устранение их страхов и заблуждений, мониторинг приверженности и разработку совместного процесса принятия решений [22]. По результатам анкетирования, были верифицированы такие факторы низкой приверженности к терапии БА как недостаточное информирование по вопросам БА (на это указали 41,0% респондентов), материальные затраты (30,0%) и трудности с приобретением лекарств (28,4%), озабоченность по поводу необходимости использовать одновременно несколько лекарственных препаратов (27,2%).

К доказательным стратегиям повышения приверженности в лечении БА относят пересмотр терапевтического режима в пользу его упрощения (уменьшение кратности приема лекарственного препарата), образование пациента (астма-школа, методические рекомендации для пациентов), совместное принятие решения (партнерские отношения врач-пациент, активное участие в процессе самого пациента), использование препаратов со встроенным счетчиком доз, доступность лекарственных препаратов [13, 26, 27]. Приобретенные знания о заболевании, навыки и умения, необходимые для самостоятельного контроля БА, помогают пациенту/его родителю с помощью врача преодолеть целый ряд барьеров, в том числе психологических, являющихся препятствиями приверженности к терапии [28].

Очевидно, широкое внедрение указанных выше стратегий может оказать действенный эффект в отношении повышения приверженности к терапии и, как следствие, уменьшить потребность в экстренных госпитализациях, а также опасения по поводу влияния БА на жизнь и будущее детей, регистрируемые, по данным анкетирования с высокой частотой. При этом наиболее часто было высказано не до конца обоснованное опасение прогрессирования заболевания с угрозой для жизни (83,6 на 100 опрошенных). В этой связи необходимо отметить, что детская астма представляет собой результат конкурирующих процесса – роста легких, продолжающегося в среднем до 21 года, и ремоделирования дыхательных путей, с чем связан высокий процент возможности наступления ремиссии в

подростковом возрасте у данных больных, отличая пациентов детского возраста с БА от взрослых [12, 29]. Задача помощи детям с БА состоит не только в своевременной диагностике заболевания и назначении адекватной терапии, но и в достижении приверженности к терапии.

Выводы.

Таким образом, в условиях роста заболеваемости БА детского населения задача по решению медико-социальных проблем семей с больным ребенком является одной из наиболее важных и требует детального научного анализа с поиском новых решений. Результаты социологического опроса матерей детей, больных БА, показали проблемы семей, в том числе связанные с оказанием им медицинской помощи. Обнаружена высокая частота коморбидности, преимущественно в виде присоединения патологии дыхательной системы (за исключением БА), пищеварительной, нервной и эндокринной систем. При этом у детей больных БА, как правило, имело место сочетание нескольких заболеваний аллергического генеза (атопический дерматит, аллергические ринит и риносинусит). Несмотря на то, что большинство родителей считали себя достаточно информированными по вопросам БА определена их недостаточная медицинская активность (обращались к врачу лишь при обострении заболевания, не всегда выполняли врачебные рекомендации), не всегда проводили контроль за приемом лекарств ребенком, занимались самолечением.

Полученная информация может служить основой при разработке программ по профилактике неблагоприятных исходов и сопутствующих заболеваний при БА у детей, повышению приверженности к высокоэффективной базисной терапии.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Enilari O. The Global Impact of Asthma in Adult Populations. *Annals of Global Health*. 2019; 85(1): 1–7.
- Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2022; 205(1): 17–35.
- Wolters AAB, Kersten ETG, Koppelman GH. Genetics of preschool wheeze and its progression to childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2024; 35(1): e14067.
- Бокова Т.А., Карташова Д.А., Троицкая Е.В. Заболеваемость бронхиальной астмой детей в Московской области: эпидемиологическая характеристика // РМЖ. – 2022. – № 2. – С. 2-5. Bokova TA, Kartashova DA, Troickaja EV. Zabolevaemost' bronhial'noj astmoj detej v Moskovskoj oblasti: jepidemiologicheskaja harakteristika [The incidence of bronchial asthma in children in the Moscow region: epidemiological characteristics]. *RMZh [RMJ]*. 2022; 2: 2-5. (In Russ.)
- Хубиева Д.Р., Хубиева Э.Р. Бронхиальная астма у детей // Актуальные научные исследования: сборник статей XV Международной научно-практической конференции. Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023. – С.215-216. Hubieva DR, Hubieva JR. Bronhial'naja astma u detej [Bronchial asthma in children]. *Aktual'nye nauchnye issledovanija: sbornik statej XV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii*, Penza: Nauka i Prosveshhenie (IP Guljaev GJu) [Current scientific research: collection of articles from the XV International scientific and practical conference, Penza: Science and Education (IP Gulyaev GYu)]. 2023; 215-216. (In Russ.)
- Lisspersa K, Jansonb C, Larssonc C, et al. Comorbidity disease burden and mortality across age groups in a Swedish primary care asthma population: An epidemiological register study (PACHR). *Respiratory Medicine*. 2018; 136: 15-20.
- Ofori-Asenso R, Zomer E, Liew D, et al. Patterns of Medication Dispensation for Multiple Comorbidities among Older Adults in Australia. *Pharmacy*. 2018; 4 (6): 134.
- Ritchie C. Health care quality and multimorbidity: the jury is still out. *Med Care*. 2017; 45 (6): 477–479.
- Пырикова Н.В., Антропова О.Н., Осипова И.В., Фролова И.А. Некоторые аспекты коморбидности у госпитализированных больных терапевтического стационара // Курский научно-практический вестник. Человек и его здоровье. – 2020. – № 2. – С. 16-26. Pyrikova NV, Antropova ON, Osipova IV, Frolova IA. Nekotorye aspekty komorbidnosti u gospitalizirovannyh bol'nyh terapevticheskogo stacionara [Some aspects of comorbidity in hospitalized patients of a therapeutic hospital]. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik; Chelovek i ego zdorov'e [Kursk Scientific and Practical Bulletin; Man and his health]*. 2020; 2: 16-26. (In Russ.)
- Cassell A, Edward D, Harshfield, A, et al. The epidemiology of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *British Journal of General Practice*. 2018; 4: 245–251.
- Улиценко И.А., Шулаев А.В., Коновалов О.Е., [и др.] Оценка родителями медицинской помощи их детям с бронхиальной астмой, имеющим коморбидную патологию // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 76-80. Ulishhenko IA, Shulaev AV, Kononov OE, et al. Ocenka roditeljami medicinskoj pomoshhi ih detjam s bronhial'noj astmoj, imejushhim komorbidnuju patologiju [Parents' assessment of medical care for their children with bronchial asthma and comorbid pathology]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2022; 15 (2): 76-80. (In Russ.)
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: A PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008; 63 (1): 5-34. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2024. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
- Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления // Саратов: Издательство Саратовского университета, 1986. – 184 с. Al'biцкий VJ, Baranov AA. Chasto bolejuushhie deti: Kliniko-social'nye aspekty. Puti ozdorovlenija [Frequently ill children: Clinical and social aspects; Ways to recovery]. *Saratov: Izdatel'stvo Saratovskogo universiteta [Saratov: Saratov University Publishing House]*. 1986: 184 p. (In Russ.)
- Овсянников Д.Ю., Фурман Е.Г., Елисеева Т.И. Бронхиальная астма у детей: монография. Под редакцией Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2019. – 211 с. Ovsjannikov DJ, Furman EG, Elisееva TI. Bronhial'naja astma u detej: monografija; pod redakciej DJu Ovsjannikova [Bronchial asthma in children: monograph; Edited by DYu Ovsyannikov]. *Moskva: RUDN [Moscow: Peoples' Friendship University of Russia]*. 2019; 211 p. (In Russ.)
- Карпенко М.А., Столов А.А., Майгаджиева М.Т., [и др.]. Предикторы развития бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – № 102 (5). – С. 18-26. Karpenko MA, Stolov AA, Maigadzhiyeva MT, et al. Prediktory razvitiya bronhial'noy astmy u detey s bronkholegochnoy displaziyey [Predictors of bronchial asthma development in children with bronchopulmonary dysplasia]. *Pediatriya imeni GN Speranskogo [Pediatrics named after GN Speransky]*. 2023; 102 (5): 18-26. (In Russ.)

- DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-18-26
17. Овсянников Д.Ю., Елисеева Т.И., Халед М., [и др.]. Коморбидность бронхиальной астмы у детей: причинная, осложненная, неуточненная, обратная // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – № 100 (2). – С. 127-136. Ovsyannikov DY, Eliseeva TI, Khaled M, et al. Komorbidnost' bronkhial'noy astmy u detey: prichinnaya, oslozhnennaya, neutochennaya, obratnaya [Comorbidity of bronchial asthma in children: causal, complicated, unspecified, reverse]. *Pediatriya; Zhurnal imeni GN Speranskogo* [Pediatrics; Journal named after GN Speransky]. 2021; 100 (2): 127-136. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-2-127-137
 18. Соколова Т. С. Бронхиальная астма у детей. Частная аллергия // Под редакцией А. Д. Адо. М.: Медицина, 1976. – С. 261-290. Sokolova TS. Bronhial'naja astma u detej; Chastnaja allergologija; Pod redakciej AD Ado [Bronchial asthma in children; Special allergology; Edited by AD Ado]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine]. 1976: 261-290. (In Russ.)
 19. Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Гирина А.А., [и др.]. Профилактика рекуррентных респираторных инфекций у часто болеющих детей // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – № 5 (6). – С. 55-60. Zaplatnikov AL, Korovina NA, Girina AA, et al. Profilaktika rekurrentnyh respiratornyh infekcij u chasto bolejušhij detej [Prevention of recurrent respiratory infections in frequently ill children]. *Voprosy praktičeskoj pediatrii* [Issues of practical pediatrics]. 2010; 5 (6): 55-60. (In Russ.)
 20. Зиновьева Н.В., Давыдова Н.В., Щербина А.Ю., [и др.]. Часто болеющие дети: чем они больны на самом деле? // Трудный пациент. – 2007. – № 5 (2). – С. 25-27. Zinov'eva NV, Davydova NV, Shherbina AJ, et al. Chasto bolejušhie deti: chem oni bol'ny na samom dele? [Frequently ill children: what are they really sick with?]. *Trudnyj pacient* [Difficult patient]. 2007; 5 (2): 25-27. (In Russ.)
 21. Овсянников Д.Ю., Илларионова Т.Ю., Пушко Л.В., Кузьменко Л.Г. Часто болеющие дети: что еще кроме инфекций? // Вопросы современной педиатрии. 2013. – № 12(1). – С. 74-86. Ovsjannikov DJ, Illarionova TJ, Pushko LV, Kuz'menko LG. Chasto bolejušhie deti: chto eshhe krome infekcij? [Frequently ill children: what else besides infections?]. *Voprosy sovremennoj pediatrii* [Issues of modern pediatrics]. 2013; 12(1): 74-86. (In Russ.) DOI: 10.15690/vsp.v12i1.560
 22. Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: the goal to control asthma. *Clin Chest Med*. 2012; 33(3): 405-17. DOI: 10.1016/j.ccm.2012.06.002
 23. McNally KA, Rohan J, Schluchter M, et al. Adherence to combined montelukast and fluticasone treatment in economically disadvantaged African-American youth with asthma. *J Asthma*. 2009; 46 (9): 921–927. DOI: 10.3109/02770900903229651
 24. Morton RW, Everard ML, Elphick HE. Adherence in childhood asthma: the elephant in the room. *Arch. Dis. Child*. 2014; 99 (10): 449–953. DOI: 10.1136/archdischild-2014-306243
 25. Bitsko MJ, Everhart RS, Rubin BK. The adolescent with asthma. *Paediatr Respir Rev*. 2014; 15(2): 146-153.
 26. Ильенкова Н.А., Черепанова И.В., Вохмина Т.А. Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой // Педиатрическая фармакология. – 2016. – № 13 (6). – С. 565–570. Il'enkova NA, Cherepanova IV, Vohmina TA. Problemy priverzhennosti terapii u detej s bronhial'noj astmoj [Problems of adherence to therapy in children with bronchial asthma]. *Pediatricheskaja farmakologija* [Pediatric pharmacology]. 2016; 13 (6): 565–570. (In Russ.) DOI: 10.15690/pf.v13i6.1670
 27. Klok T, Kaptein AA, Brand PLP. Non-adherence in children with asthma reviewed: The need for improvement of asthma care and medical education. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015; 26(3): 197-205. DOI: 10.1111/pai.12362
 28. Карпенко М.А. Достучаться до пациента: 87 приёмов эффективной коммуникации // Иваново: LIVREZON, 2023. – 260 с. Karpenko MA. Dostuchat'sja do pacienta: 87 priimov jeffektivnoj kommunikacii [Reaching Out to the Patient: 87 Effective Communication Techniques]. Ivanovo: LIVREZON [Ivanovo: LIVREZON]. 2023; 260 p. (In Russ.)
 29. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Макаренко Е.В., Карпенко М.А. Современные представления о развитии и нарушениях развития легких у детей // Детская медицина Северо-Запада. – 2021. – № 9 (3). – С. 19-30. Bojцова EV, Ovsjannikov DJ, Makarenko EV, Karpenko MA. Sovremennye predstavlenija o razvitii i narushenijah razvitija legkih u detej [Modern concepts of development and developmental disorders of the lungs in children]. *Detskaja medicina Severo-Zapada* [Children's medicine of the North-West]. 2021; 9 (3): 19-30. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АЮШИН ЭРДЭН ИГОРЕВИЧ, ORCID: 0009-0000-9871-7832, e-mail: den.ayushin@icloud.com; аспирант кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

КОНОВАЛОВ ОЛЕГ ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-1974-9882, SCOPUS Author ID: 57204471176, докт. мед. наук, профессор, e-mail: konovalov_oe@pfur.ru; профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

ДЕЕВА ЕВГЕНИЯ ВИКТОРОВНА, ORCID: 0000-0002-0352-2563, канд. мед. наук, e-mail: evgenia.v.deeva@gmail.com; заведующая пульмонологическим отделением ГБУЗ города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9.

ОВСЯННИКОВ ДМИТРИЙ ЮРЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-4961-384X, SCOPUS Author ID: 57193908902, докт. мед. наук, профессор, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; заведующий кафедрой педиатрии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

ABOUT THE AUTHORS:

ERDEN I. AYUSHIN, ORCID: 0009-0000-9871-7832, e-mail: den.ayushin@icloud.com; Postgraduate Student, Department of Public Health, Healthcare and Hygiene, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 6 Miklouho-Maclay str., 117198 Moscow, Russia.

OLEG E. KONOVALOV, ORCID: 0000-0003-1974-9882, SCOPUS Author ID: 57204471176, Dr. sc. med., Professor, e-mail: konovalov_oe@pfur.ru;

Professor at the Department of Public Health, Healthcare and Hygiene, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 6 Miklouho-Maclay str., 117198 Moscow, Russia.

EVGENIA V. DEEVA, ORCID: 0000-0002-0352-2563, Cand. sc. med., e-mail: evgenia.v.deeva@gmail.com; Head of the Pulmonology Department, Morozov Children's City Clinical Hospital, 1/9 4th Dobryninsky Lane, 119049 Moscow, Russia.

DMITRY YU. OVSYANNIKOV, ORCID: 0000-0002-4961-384X, SCOPUS Author ID: 57193908902, Dr. sc. med., professor, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; Head of the Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 6 Miklouho-Maclay str., 117198 Moscow, Russia.

ШУЛАЕВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-2073-2538, SCOPUS Author ID: 57204471176, докт. мед. наук, профессор, e-mail: alexs_shu@mail.ru ;
заведующий кафедрой общей гигиены, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. (Автор, ответственный за переписку.)
ШИКАЛЕВА АНАСТАСИЯ АЛЕКСЕЕВНА, ORCID: 0000-0003-1798-0490, SCOPUS Author ID: 57216540825, канд. мед. наук, e-mail: shikaleva@gmail.com ;
доцент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 36; доцент кафедры среднего профессионального образования ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1.

ALEXEY V. SHULAEV, ORCID: 0000-0002-2073-2538, SCOPUS Author ID: 57204471176, Dr. sc. med., Professor, e-mail: alexs_shu@mail.ru ;
Head of the Department of General Hygiene, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., Kazan, Russia. (Corresponding Author).
ANASTASIA A. SHIKALEVA, ORCID: 0000-0003-1798-0490, SCOPUS Author ID: 57216540825, Cand. sc. med., e-mail: shikaleva@gmail.com ;
Associate Professor at the Department of General Hygiene, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Associate Professor at the Department of Secondary Vocational Education, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya Street, 125993 Moscow, Russia.

Связь суточного профиля артериального давления с биомаркерами крови у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна

Л.В. Васильева¹, Н.А. Брежнева², М.А. Купцов³, С.Ю. Попов⁴, Е.Ю. Сулова^{1,6}, Е.В. Гостева^{1,6}, Н.И. Ключников⁵

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

² БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника № 1» Россия, 394087, Воронеж, Тимирязева, 23

³ БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1» Россия, 394065, Воронеж, пр. Патриотов, 23

⁴ ООО МЦ «Альдомед» Россия, 397500, Воронежская область, Бутурлиновка, Карла Маркса, 55

⁵ БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №8», 394090, Россия, Воронеж, Ростовская, 90

⁶ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, Белгород, Победы, 85

Реферат. Введение. Около 50% больных с артериальной гипертензией имеют сопутствующий синдром обструктивного апноэ во сне. **Цель.** Определение ассоциации воспалительных биомаркеров крови с патологическим профилем артериального давления (non-dipper) у пациентов с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна. **Материалы и методы.** В исследование включено 106 пациентов в возрасте 60–74 года (60 мужчин и 46 женщин), имевших степень ночного снижения артериального давления при суточном мониторинговании от 0% до 20%. Первую группу составили 57 чел. (53,8%), имевших суточный профиль «dipper» и вторую 49 чел. (46,2%) – «non-dipper». Рассчитывали индексы: количественное соотношение нейтрофилов (N) и лимфоцитов (L) – $NLR=N/L$; тромбоцитов (P) и лимфоцитов – $PLR=P/L$, моноцитов (M) и лимфоцитов – $MLR=M/L$ и системный воспалительный индекс (SII) = тромбоциты × нейтрофилы / лимфоциты. Для статистического анализа использована программа StatTech v.4.7.1. Для сравнения данных использовали критерий χ^2 (критерий Фишера). При распределении отличным от нормального, количественные данные представлены как медиана и межквартильный размах (IQR), для их сравнения применялся U-критерий Манна-Уитни. Для оценки дискриминационной способности биомаркеров различать участников dipper и non-dipper проведен ROC – анализ с расчётом площади под кривой ROC (AUC). Статистически достоверным считали $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Медианы NLR и MLR были значительно выше во 2 группе, чем в 1 ($p=0,006$ и $p=0,045$). Также у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна с суточным профилем «non-dipper» между индексом NLR и профилем «non-dipper» имела место умеренная прямая корреляционная связь ($p=0,377$, $p < 0,001$), MLR и non-dipper ($p=0,404$, $p < 0,001$). В тоже время значения AUC для NLR (0,654), MLR (0,619) и PLR (0,635) были ниже 0,7, что указывает на умеренную прогностическую точность в качестве предиктора для гипертонии типа «non-dipper». Медиана SII была выше у пациентов пожилого возраста с «non-dipper», чем с «dipper» гипертензией ($p=0,008$), что указывало на усиление воспалительной реакции при гипертензии с «non-dipper». Корреляционный анализ показал высокую прямую связь ($p=0,776$, $p < 0,001$) SII с паттерном «non-dipper», а так же анализ AUC и ROC-кривой указывали на SII, как критерий, имеющий высокую прогностическую точность в качестве предиктора для гипертонии типа «non-dipper». **Выводы.** Пациенты с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна с суточным профилем артериального давления non-dipper имеют более высокие значения биомаркеров воспаления, что повышает риск сердечно-сосудистых осложнений и требуют комплексного подхода к диагностике и лечению.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, биомаркеры воспаления, «non-dipper».

Для цитирования: Васильева Л.В., Брежнева Н.А., Купцов М.А., [и др.]. Связь суточного профиля артериального давления с биомаркерами крови у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 22–30. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).22-30.

A relation between daily blood-pressure profile and blood biomarkers in elderly patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea

Ludmila V. Vasilyeva¹, Natalia A. Brezhneva², Mikhail A. Kuptsov³, Sergei Yu. Popov⁴, Ekaterina Yu. Suslova^{1,6}, Elena V. Gosteva^{1,6}, Nikolaj I. Klyushnikov⁵

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia

²Voronezh City Clinical Polyclinic No. 1, 23 Timiryazev str., 394087 Voronezh, Russia

³Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1, 23 Patriotov Ave, 394065 Voronezh, Russia

⁴Aldomed Medical Center, 55 Karl Marx str., 397500 Buturlinovka, Voronezh Region, Russia

⁵Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 8, 90 Rostovskaya str., 394090 Voronezh, Russia

⁶Belgorod State University, 85 Victory str., 308015 Belgorod, Russia

Abstract. Introduction. Approximately 50% of patients with arterial hypertension have concomitant obstructive sleep apnea syndrome. **Aim.** To determine the association of inflammatory blood biomarkers with the pathological blood pressure profile (non-dipper) in patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea. **Materials and Methods.** The study included 106 patients aged 60-74 years (60 men and 46 women) with a degree of nighttime blood pressure reduction during 24-hour monitoring ranging from 0% to 20%. The first group consisted of 57 individuals (53.8%) with a "dipper" daily profile, and the second group included 49 individuals (46.2%) with a "non-dipper" profile. The following indices were calculated: Quantitative neutrophils (N) to lymphocytes (L) ratio (NLR) = N/L; platelets (P) to lymphocytes (L) (PLR) = P/L; monocytes (M) to lymphocytes (L) (MLR) = M/L; and the systemic inflammatory index (SII) = platelets × neutrophils / lymphocytes. Statistical analysis was performed using StatTech v.4.7.1. The χ^2 test (Fisher's exact test) was used for data comparison. For non-normally distributed quantitative data, results are presented as median and interquartile range (IQR), and the Mann-Whitney U test was used for comparison. For assessing the discriminatory ability of biomarkers to differentiate between dipper and non-dipper participants, ROC analysis was conducted with the area under the ROC curve (AUC) being calculated. A p-value of <0.05 was considered statistically significant. **Results and Discussion.** The medians of NLR and MLR were significantly higher in group 2 than in group 1 ($p = 0.006$ and $p = 0.045$). Additionally, in elderly patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea with a non-dipper daily profile, there was a moderate direct correlation between NLR and the non-dipper profile ($p = 0.377$, $p < 0.001$), as well as between MLR and non-dipper ($p = 0.404$, $p < 0.001$). At the same time, the AUC values for NLR (0.654), MLR (0.619), and PLR (0.635) were below 0.7, indicating moderate accuracy as a non-dipper hypertension predictor. The median SII was higher in elderly patients with non-dipper hypertension than in those with dipper hypertension ($p = 0.008$), indicating an enhanced inflammatory response in non-dipper hypertension. Correlation analysis showed a strong direct relationship ($p = 0.776$, $p < 0.001$) between SII and the non-dipper pattern, and the AUC and ROC curve analysis indicated SII as a criterion with high accuracy as a non-dipper hypertension predictor. **Conclusions.** Patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea with a non-dipper blood pressure profile have higher levels of inflammatory biomarkers, which increases their risk of cardiovascular complications and requires a comprehensive approach to diagnosis and treatment.

Keywords: arterial hypertension, inflammatory biomarkers, non-dipper.

For citation: Vasilyeva, L.V.; Brezhneva, N.A.; Kuptsov, M.A.; et al. The relationship between the daily profile of blood pressure and blood biomarkers in elderly patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 22-30. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).22-30.

Введение. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения в России составляет 30–45%, и по статистике около 50% из них имеют сопутствующий синдром обструктивного апноэ во сне (ОАС) в виду высокой распространенности обеих патологий [1,2]. Частой причиной регистрации суточного профиля «нон-диппер», характеризующегося отсутствием достаточного снижения артериального давления (АД) во время ночного сна, становится синдром ОАС. По литературе, даже при нормальных значениях АД в дневные часы, у 84% пациентов с ОАС выявляется паттерн «нон-диппер», являющийся значимым предиктором поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений [3]. Согласно недавно опубликованному мета-анализу у пациентов с ОАС, риск развития паттерна non-dipper выше в 1,5 раза [4].

Особая актуальность проблемы коморбидности АГ и обструктивного апноэ во сне связана с тем, что нарушения вегетативной регуляции и гипоксемия формируют порочный круг, усугубляющий кардио-метаболические риски у этих пациентов. При ОАС перемежающаяся гипоксия стимулирует выброс катехоламинов, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что стимулирует развитие фиброза и ремоделирования сосудов, способствуя устойчивой гипертензии [5]. Широко известно, что воспаление играет роль в патофизиологии АГ. В ряде исследований показано, что ОАС способствует повышению уровней циркулирующих воспалительных маркеров, что проявляется увеличением воспалительных индексов (соотношение абсолютного количества нейтрофилов/лимфоцитов, моноцитов/лимфоцитов, тромбоцитов/лимфоцитов), также оказывает неблагоприятное влияние на толщину

комплекса интима-медиа артерий и развитие атеросклероза [6,7,8]. Недавно появился новый воспалительный и прогностический маркер «индекс системного иммуновоспаления» (SII), представляющий собой соотношение тромбоциты × нейтрофилы / лимфоциты.

Цель исследования заключалась в определении ассоциации воспалительных биомаркеров крови с патологическим профилем АД (non-dipper) у пациентов с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна.

Материалы и методы. С сентября 2023 года по декабрь 2024 года на базе лечебно-реабилитационного центра «Шаги» (ООО «Медицинская практика») и кафедры пропедевтики внутренних болезней ВГМУ им. Н.Н. Бурденко проведено открытое исследование случай-контроль, обследовано 160 пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией. В работу включено 106 пациентов в возрасте 60-74 года (60 мужчин и 46 женщин), подписавших информированное согласие на участие в исследовании и имевших степень ночного снижения АД при суточном мониторинге (СМАД) от 0% до 20%. Критерии не включения – возраст младше 60 и старше 74 лет, ОАС легкой (ИАГ < 15) или тяжелой степени (ИАГ > 30), по результатам СМАД – повышение АД в ночные часы или снижение более 20%, заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания в тяжелой стадии/декомпенсации, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, сахарный диабет 1 типа, онкозаболевания в анамнезе.

Диагноз АГ поставлен в соответствии с клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» (2022) [9]; обструктивного апноэ сна – рекомендациями Российского общества сомнологов

«Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых» (2018) [10].

Всем пациентам проведено суточное мониторирование ЭКГ и АД (Кардиотехника-04-АД-3(М), СПб, Россия) с регистрацией АД каждые 30 минут с 06:00 до 22:00 и каждый час с 22:00 до 06:00, оценкой средних показателей систолического и диастолического АД и изменений, которые определяют циркадные циклы. Диагностическим критерием АГ является АД $\geq 130/80$ мм рт. ст. в течение 24 часов, $\geq 135/85$ мм рт. ст. для среднего значения днем и $\geq 120/70$ для среднего значения ночью. У пациентов при снижении АД на 10-20% (при СМАД) был идентифицирован паттерн «dipper», при снижении АД на 0-9%, – «non-dipper». Для подтверждения ОАС и оценки индекса апноэ-гиппноэ (ИАГ) проведена полисомнография («Нейрон спектр-СМ», Россия). Риск ОАС оценивали с помощью шкалы сонливости Эпворта (ESS) [11].

По стандартной методике проводилось определение количества лейкоцитов (с оценкой лейкоцитарной формулы) и тромбоцитов в общем анализе крови. Затем выполнен расчёт соотношения абсолютного количества нейтрофилов (N) и лимфоцитов (L) – индекс $NLR=N/L$, тромбоцитов (P) и лимфоцитов (L) – индекс $PLR=P/L$, моноцитов (M) и лимфоцитов (L) – индекс $MLR=M/L$ и системный воспалительный индекс (SII) = количество тромбоцитов \times количество нейтрофилов / количество лимфоцитов.

Все пациенты получали антигипертензивную терапию в соответствии с рекомендациями [2]: из них один препарат принимали – 7 чел (6,6%), два препарата – 84 (79,2%), а 15 чел. (14,2%) трехкомпонентную терапию. Все пациенты, принимавшие по одной таблетке (один препарат или фиксированную комбинацию), принимали таблетки утром; те, кто принимал по две таблетки, принимали одну – утром, а другую – через 12 часов. Не было пациентов, принимавших более двух таблеток.

Для статистического анализа материала использована программа StatTech v.4.7.1 (ООО «Статтех», Россия). Качественные данные были представлены в виде частоты встречаемости и процентов, для их сравнения использовался критерий χ^2 или точный критерий Фишера. При распределении отличном от нормального, количественные данные представлены как медиана и межквартильный размах (IQR), для их сравнения применялся U-критерий Манна-Уитни. Для оценки дискриминационной способности биомаркеров различать участников «dipper» и «non-dipper» был проведен ROC – анализ с расчётом площади под кривой ROC (AUC). Показателем статистической значимости считалось $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Из 106 человек, включенных в исследование, 1 группу составили 57 человек (53,8%), имевших суточный профиль «dipper», и группу 2 – 49 человек (46,2%), с суточным профилем «non-dipper». Клиническая характеристика пациентов представлена в *таблице 1*.

Таким образом, пациенты с АГ и ОАС при наличии патологического профиля суточной динамики АД (non-dipper) имели более высокий индекс массы тела (ИМТ), отношение окружности талии к бедрам

ОТ/ОБ, и окружность шеи, уровень систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) (как в дневные часы, так и во время сна), частоту сердечных сокращений (ЧСС), индекс апноэ-гиппноэ. Балл по шкале сонливости Эпворта (ESS) у пациентов с типом «dipper» соответствовал легкой, в то время как у «non-dipper» – умеренной степени сонливости. Анализ липидного спектра позволил установить сопоставимые показатели общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), в то время как имелись достоверные различия по индексу атерогенности ТГ / ЛПВП ($p < 0,01$). При оценке коморбидной патологии пациенты обеих групп были сопоставимы.

До сих пор активно изучается роль воспаления в патогенезе паттерна «non-dipper» у пациентов с АГ. В исследовании Drozd A. et al (2022) повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка был выявлен у пациентов с АГ, имевших «non-dipper»-паттерн и ОАС [12]. Показатели, полученные на основе общего анализа крови, в настоящее время рассматриваются в качестве маркеров воспаления, в том числе соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), индекс системного иммунновоспаления (SII) [13]. В проведенном нами исследовании изучены маркеры воспаления у пациентов пожилого возраста с АГ и ОАС в зависимости от профиля суточной динамики АД (*таблица 2*).

Проведенный анализ позволил установить, отсутствие статистически достоверных различий между группами пациентов с суточным профилем «dipper» и «non-dipper» по количеству лейкоцитов, их подтипов. При этом пациенты пожилого возраста с АГ и ОАС с профилем суточной динамики АД «non-dipper» имели достоверно более высокие значения количества тромбоцитов ($p < 0,05$) и индексов NLR ($p < 0,01$), PLR ($p < 0,05$), MLR ($p < 0,05$), SII ($p < 0,01$).

Нами проведен корреляционный анализ взаимосвязи суточной динамики АД «non-dipper» с показателями, имевшими достоверные различия в изучаемых группах. Результаты представлены в *таблице 3*.

Наиболее высокая корреляционная связь установлена между суточным профилем АД «non-dipper» и индексом SII (*рисунок 1*).

Зависимость профиля АД «non-dipper» от индекса SII описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{non-dipper}} = 0,002 \times X_{\text{SII}} - 0,553$, то есть при увеличении индекса SII на 1 у.е. увеличивается вероятность появления паттерна «non-dipper» на 0,002, что объясняет 57,3% дисперсии «non-dipper» наблюдаемой в данном исследовании. Далее была проведена оценка классифицирующей способности биомаркеров для дифференциации «dipper» от «non-dipper» с оценкой площади под ROC-кривой (AUC) (*Таблица 4*).

Наилучшие AUC были определены для индекса TyG 0,937 (95% ДИ 0,889–0,985) и индекса SII 0,948 (0,904–0,992) (*рисунок 2 А, Б*).

Клиническая характеристика пациентов, принявших участие в исследовании

Clinical characteristics of patients participating in the study

Показатель, ед. измерения	Группа 1 n=57 (dipper)	Группа 2 n=49 (non-dipper)	p - value
Возраст, лет	69,5 [67,4; 72,9]	71,3 [68,0; 73,1]	0,235
Мужчины/женщины, n (%)	27/30 (47,4/52,6)	26/23 (53,1/46,9)	0,559
ИМТ, кг/м ² Ме [IQR]	28,1 [25,8; 33,9]	29,3 [26,9; 38,2]	0,721
ОТ/ОБ, Ме [IQR]	1,02 [0,98; 1,04]	1,04 [1,00; 1,06]	0,036*
ОШ см, Ме [IQR]	42,00 [41,00; 42,00]	42,00 [42,00; 43,00]	0,016*
болезни системы кровообращения n (%)	57 (100)	49 (100)	
АГ, n (%)	57 (100)	49 (100)	
ИБС, n (%)	27 (47,4)	29 (59,2)	0,300
ХСН, I-II ФК по NYHA, n (%)	38 (66,7)	34 (69,4)	0,512
патология желудочно-кишечного тракта, n (%)	46 (80,7)	35 (71,4)	0,262
ХОБЛ, n (%)	16 (28,1)	15 (30,6)	0,529
патология опорно-двигательного аппарата n (%)	29 (50,9)	27 (55,1)	0,364
САД, мм.рт.ст., Ме [IQR]	127,00 [119,00-138,50]	134,00 [130,00; 136,00]	0,032*
САД мм.рт.ст., Ме [IQR] (во время сна)	112,00 [109,00-120,00]	125,50[120,30-130,20]	<0,001*
ДАД, мм.рт.ст., Ме [IQR]	76,00 [74,00; 80,00]	80,00 [78,00; 84,00]	<0,001*
ДАД мм.рт.ст., Ме [IQR] (во время сна)	66,00[56,00-78,00]	75,00[70,00-83,00]	0,001*
ЧСС, уд в мин, Ме [IQR]	72,00 [70,00; 78,00]	78,00 [75,00; 82,00]	<0,001*
Общий холестерин (ммоль/л)	5,16 [4,55; 5,77]	5,21 [4,63; 5,78]	0,677
ХСЛПНП (ммоль/л)	2,10 [1,90; 2,20]	2,10 [2,00; 2,38]	0,080
ХСЛПВП (ммоль/л)	1,10 [1,00; 1,30]	1,10 [1,00; 1,20]	0,074
ТГ (ммоль/л)	1,98 [1,32; 3,07]	2,06 [1,81; 3,01]	0,124
ТГ/ХС ЛПВП, у.е.	1,82 [1,62; 1,98]	2,05 [1,67; 2,42] **	<0,001*
ИАГ, Ме [IQR]	17,00 [17,00; 18,00]	20,50 [18,00; 24,00]	<0,001*
Шкала сонливости, Ме [IQR]	9,00 [8,00; 10,00]	13,00 [10,00; 14,00]	<0,001*
Ингибиторы РААС, n (%)	57 (100)	49 (100)	
β-адреноблокаторы, n (%)	27 (47,4)	26 (53,1)	0,331
БКК, n (%)	20 (35,1)	17 (34,7)	0,738
Диуретики, n (%)	3 (5,3)	5 (10,2)	0,348

Примечание: *p<0,05 – между группами 1 и 2; ИМТ – индекс массы тела, ОТ/ОБ – отношение окружности талии к бедрам; ОШ – окружность шеи; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды; ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

Note: *p<0.05 – between groups 1 and 2; BMI – body mass index; WHR – waist-to-hip ratio; NGC – neck circumference; AH – артериальная гипертензия; CAD – coronary artery disease; CHF – chronic heart failure; COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; HR – heart rate; LDL – Low-Density Lipoproteins; HDL – High-Density Lipoproteins; TG – Triglycerides; IAG – apnea-hypopnea index; RAAS – renin-angiotensin-aldosterone system; CCBs – calcium channel blockers.

Лабораторные показатели исследуемой группы пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна, Ме [IQR]

Laboratory parameters of the study group of elderly patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea, Ме [IQR]

Показатель, ед. измерения	Группа 1 n=57 (dipper)	Группа 2 n=49 (non-dipper)	p - value
Гемоглобин, г/л	138 [136; 144]	141 [138; 145]	0,421
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,9 (5,5; 8,3)	7,1 [5,5; 8,5]	0,096
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л	4,1 [3,3; 5,1]	4,4 [3,2; 5,2]	0,941
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	2,4 [1,8; 3,1]	2,2[1,7; 2,8]	0,092
Моноциты, ×10 ⁹ /л	0,42 [0,32; 0,51]	0,47 [0,35; 0,58]	0,051
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	265 [220; 310]	291 [237; 350]	0,017*
NLR	1,71 [1,60; 2,01]	2,03 [1,65; 2,24]	0,006**
PLR	110,4 [81,0-172,2]	132,3 [85,7; 205,9]	0,012*
MLR	0,18 [0,11; 0,28]	0,21 [0,13; 0,34]	0,045*
SII	452,7 [234,2; 878,3]	582,0 [270,9; 1070,6]	0,008**

Примечание: NLR – соотношение количества нейтрофилов и лимфоцитов; PLR – тромбоцитов и лимфоцитов; MLR – моноцитов и лимфоцитов; SII = количество тромбоцитов × нейтрофилов/ лимфоцитов.

Note: NLR – neutrophil to lymphocyte ratio; PLR – platelets and lymphocytes; MLR – monocytes and lymphocytes; SII = number of platelets × neutrophils/ lymphocytes.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи индекс апноэ-гиппноэ с изучаемыми параметрами

Table 3

Correlation analysis findings regarding of the relationship between the apnea-hypopnea index and the parameters studied

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	P
NLR- non-dipper	0,377	Умеренная	< 0,001*
MLR- non-dipper	0,404	Умеренная	< 0,001*
PLR- non-dipper	0,594	Заметная	< 0,001*
SII - non-dipper	0,776	Высокая	< 0,001*

Примечание: NLR – соотношение количества нейтрофилов и лимфоцитов; PLR – тромбоцитов и лимфоцитов; MLR – моноцитов и лимфоцитов; SII = количество тромбоцитов × нейтрофилов/ лимфоцитов; *p<0,001.

Note: NLR – neutrophil to lymphocyte ratio; PLR – platelets and lymphocytes; MLR – monocytes and lymphocytes; SII = number of platelets × neutrophils/ lymphocytes; *p<0.001.

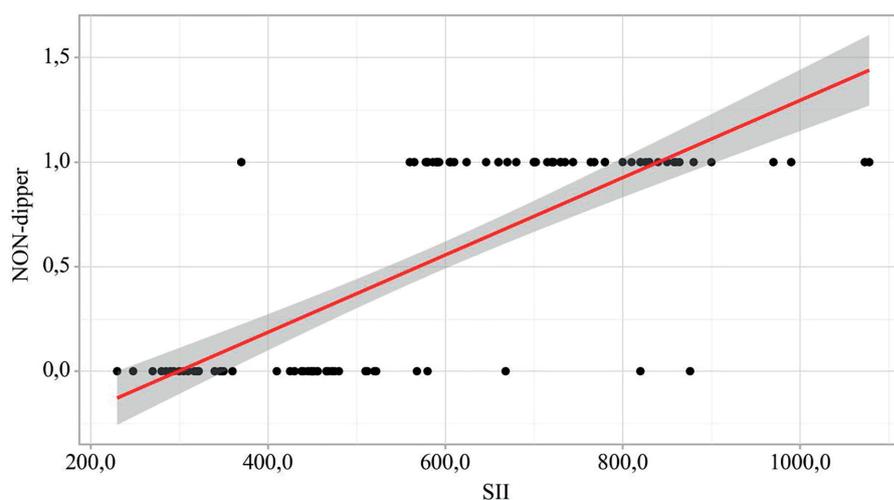


Рис. 1. График регрессионной функции, характеризующий зависимость «non-dipper» от индекса SII.

Fig. 1. Regression function graph characterizing the «non-dipper» dependence upon SII.

Таблица 4

Результаты ROC-анализа для классификации пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна в зависимости от паттерна dipper и non-dipper

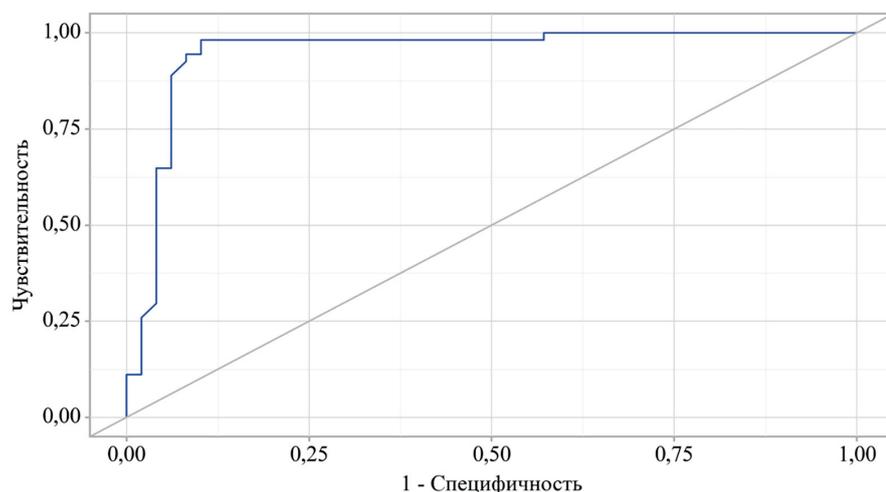
Table 4

ROC analysis findings for classifying elderly patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea, based on the dipper/non-dipper pattern

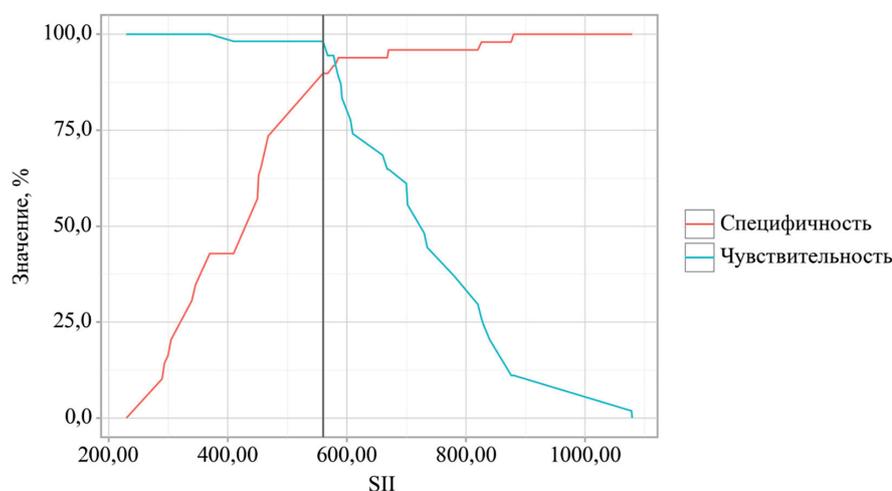
Переменная	AUC (95% ДИ)	P	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	точка cut-off
NLR	0,654 (0,549– 0,759)	0,018	67,9	51,0	1,820
MLR	0,619; (0,562– 0,806)	0,019	64,1	55,7	0,209
PLR	0,635 (0,528– 0,742)	0,007	71,2	58,8	129,00
SII	0,948 (0,904– 0,992)	<0,001	98,1	89,8	560,00

Циркадные паттерны гипертонии, классифицируемые как «диппер» и «нон-диппер», влияют на риск сердечно-сосудистых заболеваний и взаимосвязаны с биомаркерами системного воспаления [14]. Имеющиеся данные убедительно свидетельствуют о том, что иммунная система, клетки адаптивного и врождённого иммунитета необходимы для возникновения и поддержания фиброза, воспаления, что приводит к дисфункции эндотелия (ДЭ), артериальной гипертензии и повреждению органов-мишеней [15]. Результаты экспериментальных и клинических исследований подтвердили концепцию о важной причинно-следственной взаимосвязи между ДЭ и АГ, а также в роли ДЭ в качестве связующего звена

между ОАС и АГ [16]. Более выраженная дисфункция эндотелия и, соответственно, воспалительный процесс диагностируется у пациентов, имеющих гипертензию с суточным профилем «non-dipper» по сравнению с теми, кто имеет суточный профиль «dipper» [4]. В исследовании Vazquez-Agra N. (2022) было показано, что нарушение циркадного профиля АД может усугублять хроническое воспаление, однако изучены были такие показатели, как количестве тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, средний возраст включенных в работу пациентов составил 54 года [17]. В метаанализе Cuspidi C. et al. (2019) [4], включавшем 14 исследований (2519 участников) показано, что



A/A



Б/В

Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность SII при прогнозировании «non-dipper» (А), анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений (Б).

Fig. 2. ROC curve characterizing the discriminatory ability of SII in predicting «non-dipper» (A), analysis of the sensitivity and specificity of the model depending on the threshold values (B).

пациенты с гипертензией «non-dipper» имели достоверно более высокое соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), чем с «dipper» ($117,7 \pm 35,2$ против $100,9 \pm 30,5$, $p=0,001$), однако только в 3 из них, анализировались данные лиц старших возрастных групп. В исследовании [18] медиана PLR была значительно выше в группе «non-dipper», чем в группе «dipper» [132,15 (диапазон: 69,64-400) против 117,0 (диапазон: 53,52-192,26), $p=0,001$], однако в анализ были включены только пациенты среднего возраста. В проведенном нами исследовании установлено, что у пациентов пожилого возраста с АГ и ОАС при наличии суточного профиля АД «non-dipper» индекс PLR был достоверно выше ($p=0,012$), чем у пациентов «dipper», между индексом PLR и профилем «non-dipper» имела место заметная прямая корреляционная связь ($p=0,594$, $p<0,001$).

В современных исследованиях установлена роль иммунных клеток в патогенезе гипертензии [14, 19] и показана ключевая роль нейтрофилов и моноцитов в развитии сосудистых повреждений при АГ [19].

Считается, что нейтрофилы могут способствовать выделению хемокинов/цитокинов и поддерживать провоспалительный фенотип, приводя к дисфункции эндотелия и развитию АГ [15]. Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR) является простым и доступным маркером воспаления, который положительно коррелирует с артериальным давлением и повышен у пациентов с профилем АГ «non-dipper» по сравнению с гипертензией «dipper» [20].

В недавних исследованиях внимание стало уделяться такому показателю системного воспаления, как соотношение моноцитов и лимфоцитов (MLR). В недавнем перекрестном исследовании соотношение лимфоцитов и моноцитов было отрицательно связано с распространенностью гипертензии [21], а также показана его прогностическая ценность для различения «dipper» и «non-dipper» профиля АД у пациентов с гипертензией и стабильной ИБС [22].

В проведенном исследовании медиана как NLR была значительно выше в группе «non-dipper» (2,03; 1,65-2,24), чем в группе «dipper» (1,71; 1,60-2,01)

($p=0,006$), так и медиана MLR (0,21 [0,13; 0,34] против 0,18 [0,11; 0,28]) ($p=0,045$). Кроме того, установлено, что у пациентов пожилого возраста с АГ и ОАС при наличии суточного профиля АД «non-dipper» между индексом NLR и профилем «non-dipper» имела место умеренная прямая корреляционная связь ($p=0,377$, $p<0,001$), MLR и non-dipper ($p=0,404$, $p<0,001$). В тоже время значения AUC для NLR (0,654), MLR (0,619) и PLR (0,635) были ниже 0,7, что указывает на умеренную прогностическую точность в качестве предиктора для гипертонии типа «non-dipper».

В последние несколько лет для оценки прогноза у пациентов с ССЗ используется индекс SII, представляющий собой соотношение клеток периферической крови – тромбоциты, нейтрофилы и лимфоциты [23], который показал взаимосвязь с толщиной интимы-меди сонных артерий у пациентов с гипертонией [24], с утренним повышением АД у пациентов с гипертонией [25].

Медиана SII в нашем исследовании была значительно выше у пациентов пожилого возраста с «non-dipper» (582,0 [270,9; 1070,6]), чем с «dipper» (452,7 [234,2; 878,3]) гипертонией ($p=0,008$), что указывало на усиление воспалительной реакции при гипертонии с паттерном «non-dipper».

Результаты корреляционного анализа установили высокую прямую связь ($p=0,776$, $p<0,001$) SII с паттерном «non-dipper», а так же анализ AUC и ROC-кривой указывали на SII как на наиболее надёжный критерий, имеющий высокую прогностическую точность в качестве предиктора для гипертонии типа «non-dipper».

Выводы. Пациенты с АГ и обструктивным апноэ во сне, у которых суточный профиль артериального давления характеризуется как non-dipper имеют более высокие значения биомаркеров воспаления, что повышает риск сердечно-сосудистых осложнений и требуют комплексного подхода к диагностике и лечению. Индекс SII можно использовать в качестве легко рассчитываемого вспомогательного биомаркера, который позволяет более точно выявлять пациентов с «non-dipper» гипертонией среди пациентов пожилого возраста с ОАС.

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. Котолупова О.В., Крючкова О.Н. Особенности показателей суточного мониторирования артериального давления у пациентов с комбинацией артериальной гипертонии и синдрома обструктивного апноэ сна: исследование случай-контроль // Кубанский научный медицинский вестник. – 2022. – №29(2). – С.45–57.
Kotolupova OV, Krjuchkova ON. Osobennosti pokazatelej sutochnogo monitorirovaniya arterial'nogo davlenija u pacientov

s kombinaciej arterial'noj gipertenzii i sindroma obstruktivnogo apnoje sna: issledovanie sluchaj-kontrol' [Features of daily blood pressure monitoring in patients with a combination of hypertension and obstructive sleep apnea syndrome: a case-control study]. [Kubanskiy nauchnyj medicinskiy vestnik]. 2022; 29(2): 45–57. (In Russ.)

- DOI:10.25207/1608-6228-2022-29-2-45-57
2. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., [и др.]. Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. – 2024. – №29(9). – С. 6117.
Kobalava Zh.D, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial'naja gipertenzija u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii 2024 [2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2024;29(9):6117. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117
3. Бродовская Т.О., Грищенко О.О., Баженова О.В., Гришина И.Ф. Что важно знать врачу-интернисту о сне? // Уральский медицинский журнал. 2023. – №22(1). – С.120-126.
Brodovskaya TO, Grischenko OO, Bazhenova OV, Grishina IF. Chto vazhno znat' vrachu-internistu o sne? [What is important for an internist to know about sleep?]. Ural'skij medicinskiy zhurnal [Ural medical journal]. 2023;22(1): 120-126. (In Russ.)
DOI:10.52420/2071-5943-2023-22-1-120-126
4. Cuspidi C, Tadic M, Sala C, et al. Blood Pressure Non-Dipping and Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Meta-Analysis. J Clin. Med. 2019;8:1367.
DOI: 10.3390/jcm8091367
5. Осипова О.А., Гостева Е.В., Петричко Т.А., [и др.]. Роль биомаркеров обмена коллагена и системного воспаления в ремоделировании миокарда у пациентов со стабильной хронической ишемической болезнью сердца и обструктивным апноэ сна // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – №22(12). – С.3819.
Osipova OA, Gosteva EV, Petrichko TA, et al. Rol' biomarkerov obmena kollagena i sistemnogo vospaleniya v remodelirovanii miokarda u pacientov so stabil'noj hronicheskoj ishemicheskoj bolezni'ju serdca i obstruktivnym apnoje sna [The role of biomarkers of collagen metabolism and systemic inflammation in myocardial remodeling in patients with stable chronic coronary heart disease and obstructive sleep apnea]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2023;22(12):3819. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3819
6. Zhou M, Guo B, Wang Y. et al. The association between obstructive sleep apnea and carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. Angiology. 2017;68(7):575–583.
DOI:10.1177/0003319716665985
7. Liao L-J, Cho T-Y, Huang T-W. Assessment of carotid artery intima-media thickness in patients with obstructive sleep apnoea. Clin Otolaryngol. 2017;42(5):974–978.
DOI: 10.1111/coa.12823
8. Осипова О. А., Гостева Е. В., Жернакова Н. И., [и др.]. Особенности суточного профиля артериального давления и системного воспаления у больных стабильной ишемической болезнью сердца с обструктивным апноэ сна // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – №22(9). – С.3705.
Osipova OA, Gosteva EV, Zernakova NI, et al. Osobennosti sutochnogo profila arterial'nogo davlenija i sistemnogo vospaleniya u bol'nyh stabil'noj ishemicheskoj bolezni'ju serdca s obstruktivnym apnoje sna [24-hour blood pressure profile and systemic inflammation in patients with stable coronary artery disease with obstructive sleep apnea]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2023;22(9):3705. (In Russ.)
DOI:10.15829/1728-8800-2023-3705
9. Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации (проект) // Российское кардиологическое общество, Российское научное медицинское общество терапевтов. – 2022. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo; Rossijskoe nauchnoe medicinskoje obshchestvo terapevtov [Russian Society of Cardiology; Russian Scientific Medical Society of Internists.] Arterial'naja gipertenzija u vzroslyh; Klinicheskie rekomendacii (proekt) [Arterial Hypertension in Adults. Clinical Recommendations (draft)]. 2022. (In Russ.)
URL: https://old.scardio.ru/content/Guidelines/project/KR_AG.pdf?ysclid=mkpilhwei181711428

10. Бузунов Р.В., Пальман А.Д., Мельников А.Ю., [и др.] Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых (2018). Рекомендации Российского общества сомнологов // Эффективная фармакология. - 2018. - № 35. - С. 34-45. Buzunov RV, Pal'man AD, Mel'nikov AYu, et al. Diagnostika i lechenie sindroma obstruktivnogo apnoe sna u vzroslykh; Rekomendacii Rossijskogo obshchestva somnologov [Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome in adults; Recommendations of the Russian Society of Sociologists]. Effektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy]. 2018;35:34-45. (In Russ.)
11. Rosenthal LD, Dolan DC. The Epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea. J Nerv Ment Dis. 2008;196:429-431. DOI: 10.1097/NMD.0b013e31816ff3bf
12. Drozd A, Kotłęga D, Nowacki P, et al. Fatty Acid Levels and Their Inflammatory Metabolites Are Associated with the Nondipping Status and Risk of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Stroke Patients. Biomedicines. 2022;10(9):2200. DOI: 10.3390/biomedicines10092200
13. Васильева Л.В., Гостева Е.В., Суслова Е.Ю. [и др.] Связь системного воспаления с тяжестью обструктивного апноэ сна у мужчин пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких // Практическая медицина. – 2024. – Т. 22, № 1. – С. 53-57. Vasil'eva LV, Gosteva EV, Suslova EYu, et al. Svyaz' sistemnogo vospaleniya s tyazhest'yu obstruktivnogo apnoe sna u muzhchin pozhilogo vozrasta s hronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkih [Association of systemic inflammation with the severity of obstructive sleep apnea in elderly men with chronic obstructive pulmonary disease]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2024; 22(1): 53-57. (In Russ.) DOI: 10.32000/2072-1757-2024-1-53-57
14. Özyaşar M, Memioğlu T. Comparative analysis of systemic inflammatory biomarkers on dipper and non-dipper hypertension phenotypes. Medicine (Baltimore). 2025;104(19):e42371. DOI: 10.1097/MD.00000000000042371
15. Araos P, Figueroa S, Amador CA. The Role of Neutrophils in Hypertension. Int J Mol Sci. 2020;21(22):8536. DOI: 10.3390/ijms21228536
16. Горшков А.Ю., Федорович А.А., Драпкина О. М. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: причина или следствие? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – №18(6). – С.62–68. Gorshkov AYu, Fedorovich AA, Drapkina OM. Disfunkcija jendotelija pri arterial'noj gipertenzii: prichina ili sledstvie? [Endothelial dysfunction in hypertension: cause or effect?]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2019;18(6):62–68. (In Russ.) DOI:10.15829/1728-8800-2019-6-62-68
17. Vazquez-Agra N, Marques-Afonso AT, Cruces-Sande A, et al. Are Differences in Inflammatory Markers between Patients with and without Hypertension-Mediated Organ Damage Influenced by Circadian Blood Pressure Abnormalities? Journal of clinical medicine. 2022; 11(5): 1252. DOI:10.3390/jcm11051252
18. Bayrakci N, Ozkayar N, Akyel F, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammation marker in non-dipper hypertensive patients. Hippokratia. 2015;19(2):114-118.
19. Caillon A, Paradis P, Schiffrin EL. Role of immune cells in hypertension. British journal of pharmacology. 2019; 176(12): 1818–1828. DOI:10.1111/bph.14427
20. Demir M. The relationship between neutrophil lymphocyte ratio and non-dipper hypertension. Clinical and experimental hypertension. 2013; 35(8): 570–573. DOI:10.3109/10641963.2013.764893
21. Xu J-P, Zeng R-X, Zhang Y-Z, et al. Systemic Inflammation Markers and the Prevalence of Hypertension: A NHANES Cross-Sectional Study. Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension. 2023; 46(4): 1009–1019. DOI: 10.1038/s41440-023-01195-0
22. Drugescu A, Roca M, Zota IM, et al. Relationships between Easily Available Biomarkers and Non-Dipper Blood Pressure Pattern in Patients with Stable Coronary Artery Disease. Life (Basel). 2023;13(3):640. DOI: 10.3390/life13030640
23. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. European journal of clinical investigation, 2020;50(5): e13230 DOI: 10.1111/eci.13230
24. Çirakoğlu ÖF, Yılmaz AS. Systemic immune-inflammation index is associated with increased carotid intima-media thickness in hypertensive patients. Clinical and experimental hypertension (New York: 1993). 2021; 43(6): 565–571. DOI: 10.1080/10641963.2021.1916944
25. Saylik F, Sarıkaya R. Can Systemic Immune-Inflammation Index Detect the Presence of Exaggerated Morning Blood Pressure Surge in Newly Diagnosed Treatment-Naive Hypertensive Patients? Clinical and experimental hypertension (New York:1993). 2021;43(8): 772–779. DOI: 10.1080/10641963.2021.1960366

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ВАСИЛЬЕВА ЛЮДМИЛА ВАЛЕНТИНОВНА, ORCID: 0000-0002-9900-556X, докт. мед. наук, профессор, e-mail: ludmilvasil@mail.ru;

заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10. Тел.: +7 (473) 212-02-55 доп.*1091.

БРЕЖНЕВА НАТАЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0009-0002-0491-0127, e-mail: yanavr@mail.ru;

врач-кардиолог БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника № 1» Россия, 394087, Воронеж, Тимирязева, 23.

КУПЦОВ МИХАИЛ АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0005-5156-4089, e-mail:mikhail@yandex.ru;

заведующий отделением медицинской реабилитации БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1» Россия, 394065, Воронеж, пр. Патриотов, 23. Тел.:+7 (473) 212-02-55 доп.*1091.

Попов Сергей Юрьевич, ORCID: 0000-0002-7914-0756, e-mail: yanavr@mail.ru;

врач ООО МЦ «Альдомед» Россия, 397500, Воронежская область, г. Бутурлиновка, ул. Карла Маркса, 55. Тел.: +7 (473) 212-02-55 доп.*1091.

ABOUT THE AUTHORS:

LUDMILA V. VASILYEVA, ORCID: 0000-0002-9900-556X, Dr. sc. med., Professor; e-mail: ludmilvasil@mail.ru;

Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia. Tel.: +7 (473) 212-02-55 ext.*1091.

NATALIA A. BREZHNEVA, ORCID: 0009-0002-0491-0127, e-mail: yanavr@mail.ru;

Cardiologist, Voronezh City Clinical Polyclinic No. 1, 23 Timiryazev str., 394087 Voronezh, Russia. Tel.: +7 (473) 212-02-55 ext.*1091.

MIKHAIL A. KUPTSOV, ORCID: 0009-0005-5156-4089, e-mail: mikhail@yandex.ru;

Head of the Department of Medical Rehabilitation, Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1, 23 Patriotov Ave, 394065 Voronezh, Russia. Tel.: +7 (473) 212-02-55 ext.*1091.

SERGEI YU. POPOV, ORCID: 0000-0002-7914-0756, e-mail: yanavr@mail.ru;

Physician, Aldomed Medical Center, 55 Karl Marx str., 397500 Buturlinovka, Voronezh Region, Russia. Tel.: +7 (473) 212-02-55 ext.*1091.

СУСЛОВА ЕКАТЕРИНА ЮРЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-5407-0384, канд. мед. наук, e-mail: suslova_ekaterina2502@mail.ru ; доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10. Тел.: +7 (473) 212-02-55 доп. *1091; +79515670212 (Автор, ответственный за переписку).

ГОСТЕВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-8771-2558, SCOPUS Author ID: 56535345800, докт. мед. наук, профессор, e-mail: yanavrn@yandex.ru ; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10.

Тел.: +7 (473) 212-02-55 доп. *1091, профессор кафедры госпитальной терапии, ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85.

КЛЮШНИКОВ НИКОЛАЙ ИГОРЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-6337-7129, канд. мед. наук, e-mail: klushnikowww@yandex.ru ; заведующий первичным неврологическим отделением БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №8», 394090, Россия, Воронеж, ул. Ростовская, 90. Тел.: +7 (473) 212-02-55 доп. *1091.

EKATERINA YU. SUSLOVA, ORCID: 0000-0002-5407-0384, Cand. sc. med., e-mail: suslova_ekaterina2502@mail.ru ; Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia. Tel.: +7 (473) 212-02-55 ext. *1091; +79515670212. (Corresponding Author).

ELENA V. GOSTEVA, ORCID: 0000-0002-8771-2558, SCOPUS Author ID: 56535345800, Dr. sc. med., Professor; e-mail: yanavrn@yandex.ru; Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia. Tel.: +7 (473) 212-02-55 ext. *1091; Professor at the Department of Advanced Internal Medicine, Belgorod State University, 85 Victory str., 308015 Belgorod, Russia.

NIKOLAJ I. KLYUSHNIKOV, ORCID: 0000-0001-6337-7129, Cand. sc. med., e-mail: klushnikowww@yandex.ru ; Head of the Primary Neurological Department, Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 8, 90 Rostovskaya str., 394090 Voronezh, Russia. Tel.: +7 (473) 212-02-55 ext. *1091.

Сравнительно-аналитическое исследование повреждений крупных суставов при уличной и бытовой травмах

З.А. Гиясов¹, Д.Э. Гулямов¹, З.Д. Зокирова¹

¹Ташкентский государственный медицинский университет, 100109, Узбекистан, Ташкент, Адмазарский район, ул. Фароби, 2

Реферат. Введение. Повреждения крупных суставов представляют собой актуальную медико-социальную и судебно-медицинскую проблему, требующую углубленного изучения их особенностей при различных типах травм с целью совершенствования экспертных методов установления механизма и обстоятельств повреждений, а также повышения объективности и точности оценки степени тяжести вреда здоровью. **Цель исследования** – провести сравнительное судебно-медицинское изучение повреждений крупных суставов при бытовой и уличной травмах с учётом пола, возраста, времени происшествия и характера телесных повреждений. **Материалы и методы.** Объектом исследования послужили материалы судебно-медицинских экспертиз по случаям повреждений крупных суставов, проведённых в Ташкентском городском филиале Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы в 2021 году. Всего проанализировано 350 экспертиз живых лиц (3,3% от всех случаев механических повреждений), из которых 34 (9,7%) связаны с уличной и 20 (5,7%) – с бытовой травмой. В каждом случае проведён комплексный анализ обстоятельств происшествия, медицинской документации, данных осмотра эксперта и результатов дополнительных исследований. Полученные данные систематизированы по 15 признакам и подвергнуты статистической обработке с использованием специализированного программного обеспечения. **Результаты и их обсуждение.** Анализ материалов судебно-медицинских экспертиз показал, что травмы крупных суставов преимущественно наблюдались у мужчин (62,3%), особенно при уличных происшествиях (76,5%), тогда как при бытовой травме половое распределение было равномерным. Возрастные различия также были выражены: при уличной травме преобладали лица 30-39 лет, при бытовой – 30-39 и старше 50 лет. Наибольшая частота повреждений отмечалась весной, преимущественно во второй половине суток. В большинстве случаев травма носила изолированный характер (94,1% при уличной и 75% при бытовой) и чаще возникала в результате конфликтных ситуаций или падений с высоты собственного роста. По морфологическим характеристикам уличные травмы чаще сопровождались ушибами и разрывами околоуставных тканей, тогда как бытовые – переломами с повреждением мягких структур. Степень тяжести также различалась: при бытовых травмах преобладали тяжкие повреждения (35,0%), а при уличных – повреждения средней тяжести (41,2%). **Выводы.** Бытовая и уличная травмы, занимая ограниченное место в общей структуре повреждений крупных суставов, демонстрируют отчетливые различия по гендерно-возрастным и временным характеристикам, преимущественно обусловлены конфликтными ситуациями и изолированным характером повреждений, при этом для бытовой травмы характерна более высокая доля случаев, квалифицируемых как тяжкие телесные повреждения. **Ключевые слова:** повреждения крупных суставов, бытовая травма, уличная травма, судебно-медицинская экспертиза.

Для цитирования: Гиясов З.А., Гулямов Д.Э., Зокирова З.Д. Сравнительно-аналитическое исследование повреждений крупных суставов при уличной и бытовой травмах // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 31–36. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).31-36.

Comparative analysis study of major joint injuries from street and home accidents

Zainitdin A. Giyasov¹, Dilshod E. Gulyamov¹, Ziyoda D. Zokirova¹

¹Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Introduction. Major joint injuries are an important medico-social and forensic problem requiring deeper study of their features in different injury types to improve expert methods for identifying injury mechanisms and circumstances and to increase objectivity and accuracy in assessing harm to health. **Aim.** To perform a comparative forensic study of major joint injuries in street and home accidents, considering sex, age, time of occurrence and nature of injuries. **Materials and Methods.** The study used materials of forensic examinations of major joint injuries, performed at the Tashkent City Branch of the Republican Scientific and Practical Center of Forensic Examination in 2021. A total of 350 examinations (3.3% of all mechanical injury cases) of living persons were analyzed, of which 34 (9.7%) were related to street accidents and 20 (5.7%) to home accidents. In each case, circumstances, medical records, expert examination findings, and additional study findings were comprehensively analyzed. The data were systematized by 15 parameters and subjected to statistical processing using specialized software. **Results and Discussion.** Analysis of the forensic materials showed that major joint injuries were observed predominantly in men (62.3%), especially in street incidents (76.5%), whereas home accidents showed a regular sex distribution. Age differences were evident: Street trauma predominated in people aged 30–39 years, while home trauma was common in those aged 30–39 and over 50. The highest frequency of injuries was recorded in spring, mainly in the second half of the day. In most cases, the injury was isolated (94.1% for street and 75% for home accidents) and more often resulted from conflicts or falls from standing height. Morphologically, street injuries more often involved contusions and tears of periarticular tissues, whereas home injuries more often involved fractures with soft-tissue damage. Severity also differed: Home traumas were more often

classified as severe (35.0%), while street traumas were more often of moderate severity (41.2%). **Conclusions.** Although home and street traumas represent a limited portion of the overall pattern of major joint injuries, they show distinct gender-age and temporal differences, are predominantly associated with conflict situations and isolated injuries, and home trauma is characterized by a higher share of cases classified as grievous bodily harm.

Keywords: major joint injuries, home trauma, street trauma, forensic examination.

For citation: Giyasov, Z.A.; Gulyamov, D.E.; Zokirova Z.J. Comparative analysis study of major joint injuries from street and home accidents. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 31-36. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).31-36.

Введение. Среди объектов судебно-медицинской экспертизы ведущее место занимают живые лица. Назначение, организация и проведение данного вида экспертизы имеют свои особенности и различным её аспектам посвящено множество научных исследований [1, 2, 3]. Механические повреждения, в частности повреждения, причинённые тупыми предметами, составляют абсолютное большинство в структуре судебно-медицинской экспертизы живых лиц. Повреждения крупных суставов встречаются относительно реже и могут быть получены при различных обстоятельствах. Судебно-медицинская оценка повреждений крупных суставов сопряжена с определёнными трудностями, что в прежде всего связано со сложным анатомическим строением суставов, состоящих из различных тканей, и функциональными особенностями [4,5]. Следует подчеркнуть, что в специальной литературе многие вопросы травмы крупных суставов остаются недостаточно изученными [6].

Цель исследования.

Сравнительное изучение различных аспектов повреждений крупных суставов при уличной и бытовой травме по материалам судебно-медицинской экспертизы.

Материалы и методы.

Объектом исследования послужили материалы судебно-медицинских экспертиз, касающиеся повреждений крупных суставов, проведённых в 2021 году в Ташкентском городском филиале Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы.

Всего за указанный период было проведено 350 экспертиз живых лиц, что составило 3,3 % от всех случаев механических повреждений. Из всех случаев повреждения крупных суставов 34 (9,7%) были получены при уличной, 20 (5,7%) – бытовой травме. Указанные случаи подвергнуты тщательному анализу. В каждом случае изучены обстоятельства происшествия по постановлениям о назначении экспертизы, представленные в распоряжение экспертизы медицинские документы (амбулаторные карты, истории болезни, рентгенограммы и др.), данные осмотра судебно-медицинского эксперта, различные дополнительные исследования и результаты консультаций специалистов, проведённые в процессе производства экспертизы.

Данные по каждому наблюдению введены в карту, содержащую 15 признаков. Варианты признаков отмечались цифровыми кодами, которые в дальнейшем обработаны по специально разработанной компьютерной программе. Для описания параметрических данных применялись абсолютные

значения (количество человек) и относительное значение (частота встречаемости, %).

Результаты исследования и их обсуждение.

На первом этапе исследования проведено сравнительное изучение эпидемиологии повреждений крупных суставов при уличной и бытовой травме. По материалам судебно-медицинской экспертизы в целом травма крупных суставов чаще наблюдалась у мужчин (62,3%). В частности, при уличной травме данный показатель был равен 76,5%. Однако, при бытовой травме соотношение мужчин и женщин составило 1:1.

Возрастная структура пострадавших при уличной и бытовой травме несколько отличалась. Так, если при уличной травме наибольшую группу составили лица в возрасте 30-39 лет (38,2%) и 40-49 лет (20,6%), то при бытовой травме – в возрасте 30-39 лет (35,0%) и 18-29 лет (20,0%). Более трети пострадавших (35,0%) при бытовой травме были в возрасте 50 лет и старше, тогда как при уличной травме этот показатель составил 11,7% (рисунки 1).

При изучении частоты случаев в разрезе сезонов года установлено, что наиболее часто данные повреждения были получены весной. Так, на этот сезон приходилось 80,0% случаев бытовой травмы, 67,6% – уличной травмы. При бытовой травме пик частоты отмечен в апреле и мае (соответственно 45% и 25%), а при уличной – в марте и мае (соответственно 41,2% и 17,6%) (рисунки 2).

Анализ времени суток показал, что более двух третей случаев повреждений крупных суставов при уличной и бытовой травме приходится на вторую половину дня. Все пострадавшие после происшествия обращались за медицинской помощью, при этом свыше 70% из них получили лечение в амбулаторных условиях.

На следующем этапе проводилось изучение локализации и характера повреждений. В большинстве случаев уличной (94,1%) и бытовой (75%) травмы повреждения крупных суставов носили изолированный характер. В двух случаях (5,9%) уличной травмы отмечены повреждения двух и более суставов обеих конечностей. В 2 случаях бытовой травмы имели место повреждения двух и более суставов верхних конечностей, в 3 – обеих конечностей (рисунки 3).

Механизм причинения повреждений крупных суставов при бытовой и уличной травме сходный. Так, по материалам судебно-медицинской экспертизы чаще травма крупных суставов возникала при конфликтных ситуациях. В 25% случаев бытовой травмы и 37,4% случаев уличной травмы повреждения были получены при падении на поверхность с высоты собственного роста.

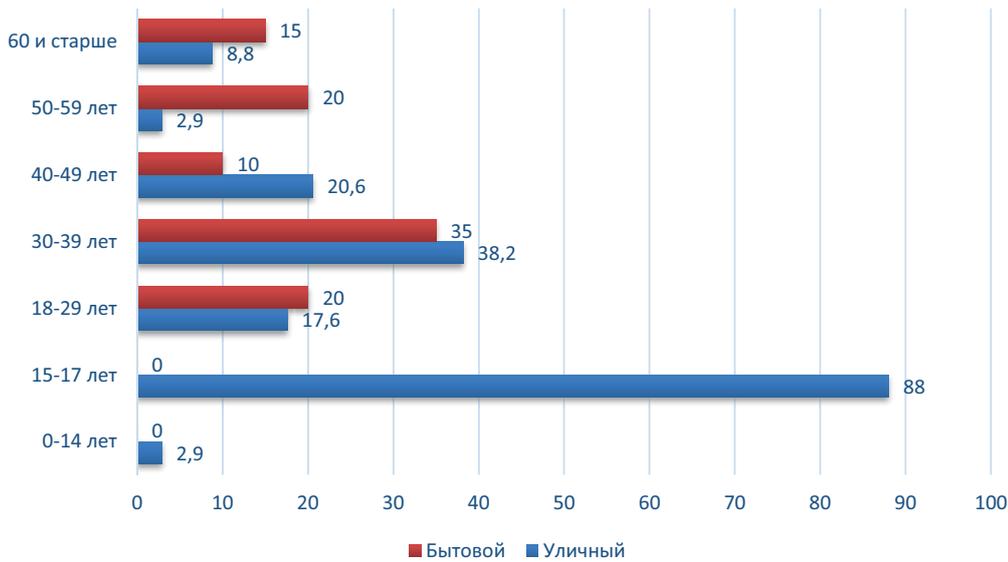


Рисунок 1. Пострадавшие при уличной и бытовой травме в разрезе возрастных групп.
Figure 1. Distribution of victims of street and domestic trauma across age groups.

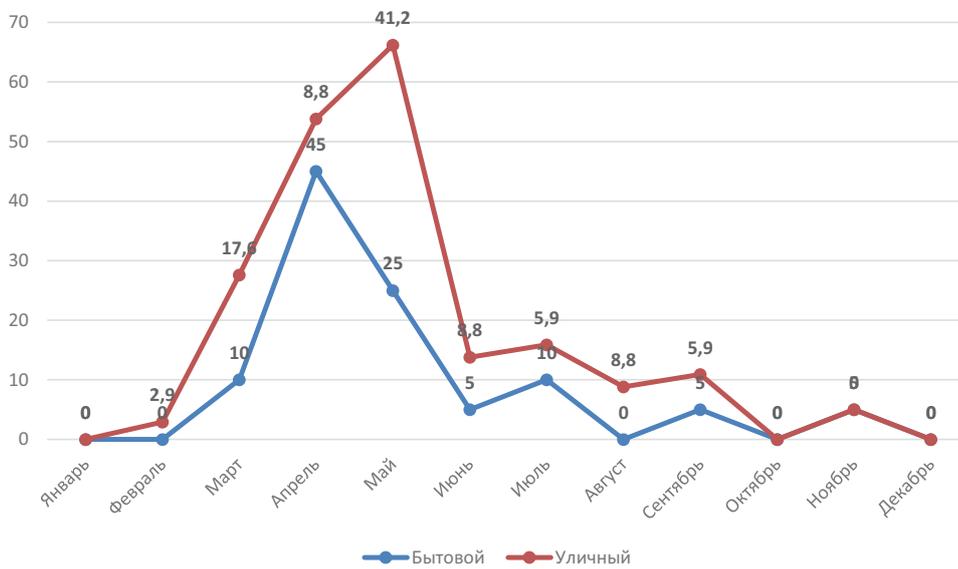


Рисунок 2. Сезонность бытовой и уличной травмы (%).
Figure 2. Seasonal distribution of domestic and street trauma (%).

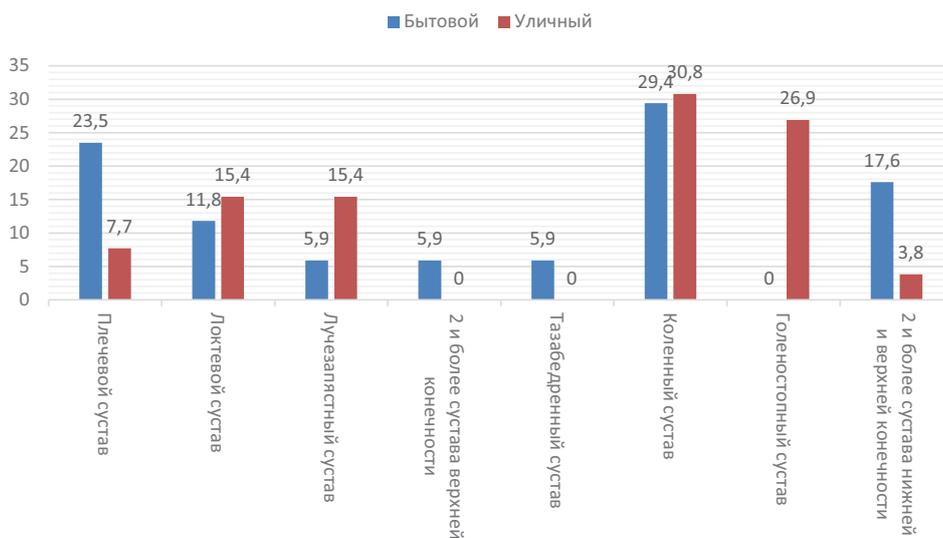


Рисунок 3. Локализация повреждений при бытовой и уличной травме.
Figure 3. Localization of injuries in domestic and street trauma.

Характер повреждений крупных суставов при бытовой и уличной травме

Table 1

Characteristics of major joint injuries in domestic and street trauma

Обстоятельства получения травмы	Характер повреждений								
	Перелом с ушибом или разрывом околосуставных тканей	Вывих	Гемартроз с ушибом или разрывом тканей	Резанная рана области сустава	Растяжение связок	Перелом с гемартрозом, ушибом мягких тканей	Ушибы, разрывы околосуставных мягких тканей	Перелом вывих с разрывом связок	Гемартроз с разрывом или растяжением связок
Бытовой (%)	35,0	15,0	15,0	0	5,0	0	25,0	5	0
Уличный (%)	17,6	5,9	8,8	2,9	0	2,9	47,1	11,8	2,9

Характер повреждений крупных суставов при бытовой и уличной травме отличался по наблюдаемости и частоте. В более одной трети случаев бытовой травмы были установлены переломы костей с ушибом или разрывом околосуставных тканей. При уличной травме этот вид повреждения был отмечен у 17,6% пострадавших. При уличной травме наиболее часто выявлялись ушибы, разрывы околосуставных мягких тканей (47,1%). Частота возникновения других повреждений, в частности вывиха, гемартроза с повреждением мягких тканей или разрывом, растяжением связок, перелома-вывиха с разрывом связок также существенно отличались (таблица 1).

Одной из важных задач судебно-медицинской экспертизы живых лиц является определение степени тяжести телесных повреждений. Данное действие проводилось в соответствии с «Правилами судебно-медицинского определения степени тяжести телесных повреждений» (приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 153 от 1 июня 2012 г.). При повреждениях крупных суставов основными критериями определения степени тяжести являются степень стойкой утраты общей трудоспособности и длительность расстройства здоровья. В случаях, связанных с бытовой травмой, первый из них был использован в 35%, второй – 65% наблюдениях. При уличной травме ситуация

по данному вопросу резко отличалась и указанные показатели составили соответственно 2,9% и 94,2%. В одном случае степень тяжести телесных повреждений определялась по критерию опасности для жизни в связи наличием переломов костей таза с нарушением непрерывности тазового кольца.

Установленная степень тяжести повреждений крупных суставов при бытовой и уличной травме значительно отличалась (рисунки 4).

В одном случае (2,9%) уличной травмы повреждения были квалифицированы как тяжкие по критерию опасности для жизни в момент причинения, в 14 случаях (41,2%) – средней тяжести. При бытовой травме доля тяжких телесных повреждений была значительно больше (35,0%), и они квалифицированы по критерию степени стойкой утраты трудоспособности (более 33%).

В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ эпидемиологических и морфологических особенностей повреждений крупных суставов при бытовой и уличной травме с позиции судебно-медицинской экспертизы. Согласно полученным данным, мужчины значительно чаще подвергались травмам крупных суставов, особенно при уличной травме (76,5%), в то время как при бытовой травме гендерное распределение было практически равным. Полученные данные сравнительного анализа повреждений крупных суставов при бытовой и улич-

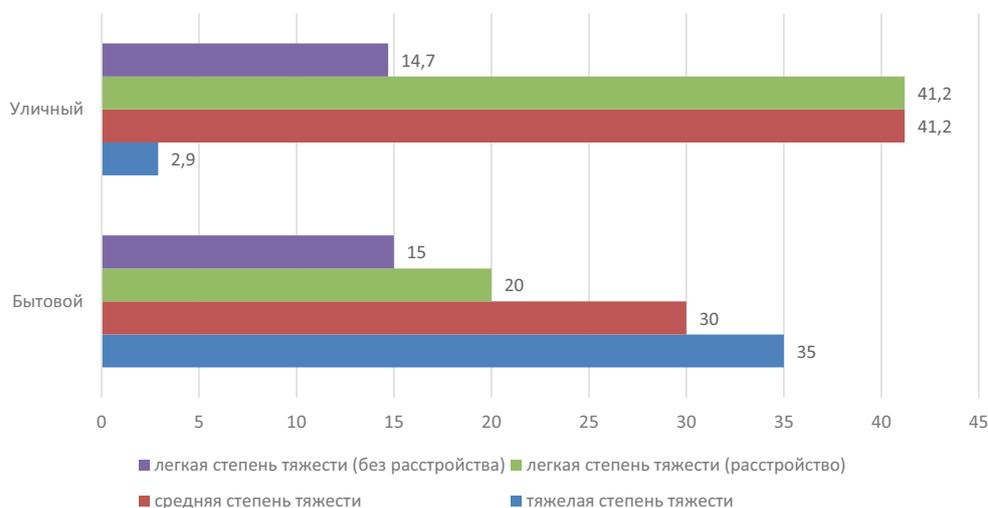


Рисунок 4. Степень тяжести повреждений крупных суставов при бытовой и уличной травме.
Figure 4. Severity of major joint injuries in domestic and street trauma.

ной травме в вопросах вида, локализации и характера повреждений в целом совпадают с результатами других исследователей [7, 8, 9].

Возрастная структура пострадавших продемонстрировала различия: при уличной травме наиболее часто страдали лица в возрасте 30-39 лет, тогда как при бытовой травме значительную долю составили как молодые взрослые (18-29 лет), так и лица старше 50 лет. Такая динамика может объясняться различиями в подверженности риску и физической уязвимости: пожилые люди более склонны к бытовым травмам вследствие снижения координации, мышечной силы и равновесия [10, 11].

Сезонные и суточные показатели подтверждают влияние поведенческих факторов на вероятность травматизации. Пик бытовых и уличных повреждений приходился на весенние месяцы, преимущественно апрель и май, что отражает возрастание активности населения, выполнение домашних работ и пребывание на улице. Более двух третей случаев травмы происходили во второй половине дня, что может быть связано с увеличением утомляемости, снижением внимания и повышенной физической активностью в вечерние часы [12].

Морфологический анализ выявил существенные различия характера травм: бытовая травма чаще сопровождалась переломами с ушибом или разрывом околоуставных тканей, тогда как уличная – преимущественно ушибами и разрывами мягких тканей. Эти различия обусловлены кинетикой травмирующей силы: бытовая травма нередко возникает при падениях с собственной высоты, тогда как уличная – преимущественно в результате конфликтных ситуаций с локальным воздействием на мягкие ткани [13].

Различия по степени тяжести повреждений также оказались значимыми: тяжелые травмы составили 35 % при бытовой травме, в то время как уличная травма преимущественно характеризовалась травмами средней тяжести (41,2 %). Это подчеркивает, что бытовая травма, несмотря на кажущуюся «домашнюю» природу, может приводить к значительным и длительным последствиям для здоровья, требующим внимательного учета при судебно-медицинской квалификации [14, 15].

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что бытовая и уличная травма, хотя и занимают относительно ограниченное место в общей структуре повреждений крупных суставов, имеют специфические демографические, временные и морфологические характеристики. Эти данные могут быть использованы для совершенствования методики судебно-медицинской оценки травм и разработки профилактических мер.

Выводы.

В структуре обстоятельств повреждений крупных суставов бытовая и уличная травма занимают относительно небольшую долю, при этом выявлены их специфические особенности с учётом пола, возрастных групп пострадавших и времени происшествия; в большинстве случаев повреждения происходили в конфликтных ситуациях, реже – при падениях на поверхность, и носили преимущественно изолированный характер. Характер повреждений при быто-

вой и уличной травме существенно различался, при этом по степени тяжести повреждения при бытовой травме значительно чаще квалифицировались как тяжкие по сравнению с уличной травмой.

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. Шадымов А.Б., Новоселов В.П., Шадымов М.А. Актуализация оценки морфологических особенностей резаных и рубленых повреждений «барьерных» тканей головы // Судебно-медицинская экспертиза. – 2020. – № 1. – С. 15–19. Shadyomov AB, Novoselov VP, Shadyomov MA. Aktualizatsiya otsenki morfologicheskikh osobennostey rezanykh i rublenykh povrezhdeniy «bar'yernykh» tkaney golovy [Actualization of the assessment of morphological features of incised and chopped injuries of the “barrier” tissues of the head]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic Medical Examination]. 2020; (1): 15–19. (In Russ.)
2. Ковалев А.В., Момот Д.В., Самоходская О.В., Забродский Я.Д. Специфика проведения судебно-медицинских экспертиз пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с учётом современного развития систем безопасности автомобиля // Судебно-медицинская экспертиза. – 2020. – № 2. – С. 14–18. Kovalev AV, Momot DV, Samokhodskaya OV, Zabrodskiy YaD. Spetsifika provedeniya sudebno-meditsinskikh ekspertiz posttravadavshikh v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh s uchytom sovremennogo razvitiya sistem bezopasnosti avtomobilya [Specifics of conducting forensic medical examinations of victims in road traffic accidents considering the modern development of vehicle safety systems]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic Medical Examination]. 2020; (2): 14–18. (In Russ.)
3. Туманов Э.В., Кильдюшов Е.В. Спорные вопросы применения медицинского критерия «стойкая утрата общей трудоспособности» при определении тяжести вреда, причиненного здоровью человека // Судебно-медицинская экспертиза. – 2022. – № 6. – С. 16–20. Tumanov EV, Kildyushov EV. Spornyye voprosy primeneniya meditsinskogo kriteriya «stoykaya utrata obshchey trudospobnosti» pri opredelenii tyazhesti vreda, prichinennogo zdorov'yu cheloveka [Controversial issues of applying the medical criterion “persistent loss of general work capacity” in determining the severity of harm to human health]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic Medical Examination]. 2022; (6): 16–20. (In Russ.)
4. Клевно В.А., Тарасова Н.В. Судебно-медицинская оценка рентгенологических признаков повреждений костей и крупных суставов применительно к пунктам медицинских критериев вреда здоровью // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2017. – № 4. – С. 208–213. Klevno VA, Tarasova NV. Sudebno-meditsinskaya otsenka rentgenologicheskikh priznakov povrezhdeniy kostey i krupnykh sustavov primenitel'no k punktam meditsinskikh kriteriyev vreda zdorov'yu [Forensic medical assessment of radiological signs of bone and major joint injuries in relation to the medical criteria of harm to health]. Mediko-sotsialnaya ekspertiza i reabilitatsiya [Medical-Social Examination and Rehabilitation]. 2017; (4): 208–213. (In Russ.)
5. Кузин С.Г., Суханов С.Г., Казаков Я.В., Пятлин А.В. Особенности биомеханических качеств опорных структур тканей человека // Судебно-медицинская экспертиза. – 2018. – № 2. – С. 48–52. Kuzin SG, Sukhanov SG, Kazakov YaV, Pyatlin AV. Osobennosti biomekhanicheskikh kachestv opornykh struktur tkaney cheloveka [Features of the biomechanical qualities of the supporting

- structures of human tissues]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic Medical Examination]. 2018; (2): 48–52. (In Russ.)
6. Искандаров А.И., Индияминов С.И., Жураев И.Г. Судебно-медицинская характеристика суставных травм // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – № 5. – С. 29–32. Iskandarov AI, Indiaminov SI, Juraev IG. *Sudebno-meditsinskaya kharakteristika sustavnykh travm* [Forensic medical characteristics of joint injuries]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic Medical Examination]. 2023; (5): 29–32. (In Russ.) DOI: 10.17116/sudmed20226506116
 7. Куликов С.Н. «Невидимость» тяжкого вреда здоровью в морфологии перелома-вывиха костей предплечья. Продолжение противостояния // Судебная медицина. – 2015. – Т. 1, вып. 12. – С. 41–46. Kulikov SN. «Nevidimost'» tyazhkgogo vreda zdorov'yu v morfologii pereloma-vyivikha kostey predplech'ya. *Prodolzheniye protivostoyaniya* [The “invisibility” of severe harm to health in the morphology of forearm bone fracture-dislocation. Continuation of the confrontation]. *Sudebnaya meditsina* [Forensic Medicine]. 2015; 1(12): 41–46. (In Russ.)
 8. Морозов С.Ю., Тучик Е.С., Морозов Ю.Е. Судебно-медицинские аспекты оценки переломов костей, составляющих локтевой сустав у детей // Медицинская экспертиза и право. – 2015. – № 1. – С. 31–35. Morozov SYu, Tuchik ES, Morozov YuE. *Sudebno-meditsinskiye aspekty otsenki perelomov kostey, sostavlyayushchikh loktevoy sustav u detey* [Forensic medical aspects of assessing fractures of the bones forming the elbow joint in children]. *Meditsinskaya ekspertiza i pravo* [Medical Examination and Law]. 2015; (1): 31–35. (In Russ.)
 9. Жураев И.Г. Судебно-медицинская характеристика поврежденных структуры суставов у лиц, пострадавших при различных видах тупых механических травм: автореферат диссертации доктора философии медицинских наук. – Ташкент, 2023. – 50 с. Juraev IG. *Sudebno-meditsinskaya kharakteristika povrezhdeniy struktury sustavov u lits, postradavshikh pri razlichnykh vidakh tupykh mekhanicheskikh travm: avtoreferat dissertatsii doktora filosofii meditsinskikh nauk* [Forensic medical characteristics of joint structure injuries in individuals injured by various types of blunt mechanical trauma: dissertation abstract for the degree of Doctor of Philosophy in Medical Sciences]. Tashkent [Tashkent]. 2023; 50 p. (In Russ.)
 10. Булешова А.М. Эпидемиология травматизма в г. Шымкент Южно-Казахстанской области Республики Казахстан: обоснование необходимости создания муниципального регистра травм // Экология человека. – 2016. – № 6. – С. 55–61. Buleshova AM. *Epidemiologiya travmatizma v g. Shymkent* [Epidemiology of trauma in Shymkent, South Kazakhstan region of the Republic of Kazakhstan: justification for creating a municipal trauma registry]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016; (6): 55–61. (In Russ.) DOI: 10.33396/1728-0869-2016-6-55-61
 11. Лядова М.В., Тучик Е.С. Проблемы экспертного применения «Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» при закрытой травме плечевого сустава // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66, вып. 5. – С. 29–32. Lyadova MV, Tuchik ES. *Problemy ekspertnoho primeneniya «Meditsinskikh kriteriyev opredeleniya stepeni tyazhesti vreda, prichinennogo zdorov'yu cheloveka» pri zakrytoy travme plechevogo sustava* [Problems of expert application of the “Medical criteria for determining the severity of harm to human health” in closed shoulder joint injury]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic Medical Examination]. 2023; 66(5): 29–32. (In Russ.) DOI: 10.17116/sudmed20236605129
 12. Гулямов Д.Э. Особенности судебно-медицинской экспертизы повреждений крупных суставов // Инновационные исследования в современном мире: теория и практика. – 2024. – Т. 3, вып. 13. – С. 71–72. Gulyamov DE. *Osobennosti sudebno-meditsinskoy ekspertizy povrezhdeniy krupnykh sustavov* [Features of forensic medical examination of major joint injuries]. *Innovatsionnye issledovaniya v sovremennom mire: teoriya i praktika* [Innovative Research in the Modern World: Theory and Practice]. 2024; 3(13): 71–72. (In Russ.)
 13. Индияминов С.И., Шопулатов И.Б. Судебно-медицинская характеристика закрытых переломов костей кисти // Судебная медицина. – 2023. – Т. 9, вып. 1. – С. 5–17. Indiaminov SI, Shopulatov IB. *Sudebno-meditsinskaya kharakteristika zakrytykh perelomov kostey kisti* [Forensic medical characteristics of closed fractures of hand bones]. *Sudebnaya meditsina* [Forensic Medicine]. 2023; 9(1): 5–17. (In Russ.) DOI: 10.17816/fm732
 14. McGuigan FH, Culp RW. Surgical treatment of intra-articular fractures of the trapezium. *J Multicenter Study*. 2002; 27(4): 697–703. DOI: 10.1053/jhsu.2002.33705
 15. Pulos N, Kollitz KM, Bishop AT, Shin AY. Free vascularized medial femoral condyle bone graft after failed scaphoid nonunion surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2018; 100(16): 1379–1386. DOI: 10.2106/JBJS.17.00955

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГИЯСОВ ЗАЙНИТДИН АСАМУТДИНОВИЧ, ORCID: 0000-000304637-3526, док. мед. наук, e-mail: giyasov491@mail.ru ; профессор кафедры судебной медицины и медицинского права, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2.

ГУЛЯМОВ ДИЛЬШОД ЭРКИНОВИЧ, ORCID: 0009-0002-4252-6775, e-mail: dilshodgulyamov29@gmail.com ; старший преподаватель кафедры судебная медицина и медицинское право, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2.

(Автор, ответственный за переписку.)

ЗОКИРОВА ЗИЁДА ДЖОВДАТОВНА, ORCID: 0009-0008-1322-0076, e-mail: zokirova.kafedra@gmail.com ; ассистент кафедры судебная медицина и медицинское право, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2.

ABOUT THE AUTHORS:

ZAINITDIN A. GIYASOV, ORCID: 0000-0003-4637-3526, Dr. sc. med., Professor, e-mail: giyasov491@mail.ru ; Professor at the Department of Forensic Medicine and Medical Law, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Almazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan.

DILSHOD E. GULYAMOV, ORCID: 0009-0002-4252-6775, Senior Teacher, e-mail: dilshodgulyamov29@gmail.com ; Senior Teacher at the Department of Forensic Medicine and Medical Law, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Almazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan. (Corresponding Author).

ZIYODA D. ZOKIROVA, ORCID: 0009-0008-1322-0076, Assistant Professor, e-mail: zokirova.kafedra@gmail.com ; Assistant Professor at the Department of Forensic Medicine and Medical Law, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan.

Ведение беременных с пороками аортального клапана: клинический анализ, современные подходы и рекомендации

Э. У. Ильясова¹, А. В. Марулова¹, З. С. Румянцева¹, И. Я. Горянская¹, А. Н. Сулима¹, Н. А. Резниченко¹, Д. В. Кондратюк²

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Россия, 295051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7

²СП Перинатальный центр ГБУЗ РК "Республиканская клиническая больница имени Н. А. Семашко", Россия, 295017, г. Симферополь, ул. Семашко, 8

Реферат. Введение. Пороки аортального клапана у беременных остаются критической проблемой из-за риска сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов. Врожденные аномалии, включая двустворчатый аортальный клапан, доминируют в структуре патологии, усиливая гемодинамическую нагрузку на фоне беременности. **Цель исследования.** Оценка особенностей течения беременности, родов и исходов у пациенток с пороками аортального клапана на основе клинических данных. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 20 случаев из 580 историй болезней беременных, наблюдавшихся в Перинатальном центре г. Симферополь (2020–2024 гг.). Критерии включения: наличие изолированных или сочетанных пороков аортального клапана. Использованы трансторакальная/трансэзофагеальная эхокардиография, УЗИ плода, кардиомониторинг. Статистическая обработка включала частотный анализ, χ^2 и t-тест. **Результаты и их обсуждение.** 65% случаев (13 пациенток) имели врожденные пороки (двустворчатый АК – 85%). Хирургическая коррекция до беременности выполнена лишь у 15% (3 случая). У 25% (5 пациенток) зафиксированы осложнения: преждевременные роды (80%), гипоксия плода (20%). У 40% (8 случаев) выявлена гипертрофия миокарда, у 5% (1 случай) – снижение фракции выброса левого желудочка. Естественные роды допустимы у 20% пациенток моложе 28 лет с легкими формами пороков. Кесарево сечение проведено в 80% случаев из-за декомпенсации гемодинамики. **Выводы.** Благоприятные исходы беременности при пороках АК связаны с ранней диагностикой, возрастом пациенток (<30 лет) и отсутствием сочетанных патологий. Ключевые факторы снижения рисков – мультидисциплинарное наблюдение (кардиолог, акушер), динамический контроль гемодинамики и своевременный выбор метода родоразрешения. Внедрение 3D-эхокардиографии и протоколов индивидуальной терапии повышает эффективность ведения данной категории пациенток.

Ключевые слова: пороки аортального клапана, беременность, роды, тактика ведения, гипоксия плода.

Для цитирования: Ильясова Э.У., Марулова А.В., Румянцева З.С. [и др.]. Ведение беременных с пороками аортального клапана: клинический анализ, современные подходы и рекомендации // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 37–42. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).37-42.

Managing pregnant women with aortic valve defects: Clinical analysis, modern approaches, and recommendations

Edie U. Ilyasova¹, Alina V. Marulova¹, Zoya S. Rumyantseva¹, Irina Y. Goryanskaya¹, Anna N. Sulima¹, Natalia A. Reznichenko¹, Denis V. Kondratyuk²

¹Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky, 5/7 Lenin Blvd., 295051 Simferopol, Russia

²Perinatal Center, Republican Clinical Hospital named after N. A. Semashko, 8 Semashko str., 295017 Simferopol, Russia

Abstract. Introduction. Aortic valve defects in pregnant women are still a critical problem due to the risk of cardiovascular complications and adverse perinatal outcomes. Congenital anomalies, including bicuspid aortic valve, dominate the structure of pathology, increasing the hemodynamic load during pregnancy. **Aim.** To assess the characteristics of pregnancy progress, childbirth, and outcomes in patients with aortic valve defects, based on clinical data. **Materials and Methods.** A retrospective analysis was performed regarding 20 cases out of 580 medical records of pregnant women observed at the Perinatal Center in Simferopol (2020–2024). Inclusion criteria: Presence of isolated or combined aortic valve defects. Transthoracic/transesophageal echocardiography, fetal ultrasound, and cardiac monitoring were used. Statistical processing included frequency analysis, χ^2 and t-test. **Results and Discussion:** 65% (13 patients) had congenital defects (85% had a bicuspid aortic valve). Surgical correction was performed before pregnancy only in 15% (3 cases). Complications were recorded in 25% (5 patients): Premature birth (80%) and fetal hypoxia (20%). Myocardial hypertrophy was detected in 40% (8 cases), and a decrease in the left ventricle ejection fraction was found in 5% (1 case). Natural childbirth is permissible in 20% of patients under 28 years with mild forms of defects. Caesarean section was performed in 80% of cases due to hemodynamic decompensation. **Conclusions.** Favorable pregnancy outcomes in aortic valve defects are associated with early diagnosis, age of patients (<30 years), and absence of concomitant pathologies. Key risk-reducing factors are multidisciplinary monitoring (cardiologist, obstetrician), dynamic hemodynamic monitoring, and timely choosing the delivery method. Introducing 3D echocardiography and individual therapy protocols increases the effectiveness of management of this category of patients.

Keywords: aortic valve defects, pregnancy, childbirth, management, fetal hypoxia.

For citation: Ilyasova, E.U.; Marulova, A.V.; Rumyantseva, Z.S., et al. Managing pregnant women with aortic valve defects: Clinical analysis, modern approaches, and recommendations. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 37-42. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).37-42.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин материнской смертности и осложнений беременности во всем мире. Среди них особую значимость приобретают врожденные и приобретенные пороки клапанов сердца, включая стеноз, недостаточность клапанов и аномалии развития, такие как двухстворчатый аортальный клапан (ДАК). По данным исследований, распространенность ДАК в общей популяции составляет 1-2%, причем у мужчин он встречается в 3-4 раза чаще, чем у женщин. Однако, именно у беременных женщин данная аномалия, как и другие клапанные пороки, может привести к серьезным гемодинамическим нарушениям, повышая риск развития сердечной недостаточности, аритмий и других жизнеугрожающих состояний [1, 2]. Что может в дальнейшем привести к преждевременному родоразрешению, плацентарной недостаточности, гипоксии плода, задержке внутриутробного развития плода и антенатальной гибели плода. С другой стороны, по данным некоторых исследований у женщин со стенозом аортального клапана (АК) повышается частота преждевременных родов до 20-30% [3, 4].

В России, согласно статистике Минздрава, 3-5% беременных имеют те или иные формы сердечно-сосудистой патологии, причем у 15-20% из них диагностируются клапанные пороки [1]. При этом стеноз аортального клапана и его недостаточность ассоциированы с высоким риском декомпенсации во время беременности из-за увеличения объема циркулирующей крови и сердечного выброса [5, 6, 7]. В отсутствие своевременного наблюдения и лечения это может привести к неблагоприятным исходам как для матери, так и для плода.

На сегодняшний день нет полноценных сведений о распространенности пороков АК в мире. Точные эпидемиологические данные о распространенности пороков АК в Российской Федерации в настоящее время также отсутствуют. По данным J. J. Thaden et al. (2014) в 2010 г. насчитывалось около 40 млн человек в возрасте 65 лет и старше с АС, ожидается, что в 2030 г. это число составит 72 млн. В США в той или иной форме клинически значимое заболевание клапанов имеют от 4,2 до 5,6 млн взрослых [8].

Патология АК и аорты занимает особое место в ряду экстрагенитальных заболеваний и сопровождается высокими рисками осложнений, материнской и младенческой смертности как в перинатальном, так и в интранатальном периоде [6, 9, 10]. Существуют различные способы коррекции данной патологии: хирургическое и транскатетерное протезирование АК, а также баллонная вальвулопластика [11, 12, 13]. Однако до сих пор не определено единого мнения относительно оптимальных способов и сроков коррекции аортального стеноза у беременной женщины [14, 15].

Согласно статистическим данным в Российской Федерации ДАК связан со значительной заболеваемостью и смертностью, его встречаемость составляет от 10 до 20 на 1000 населения в целом [3].

Клапанные пороки представляют собой значительный фактор риска осложнений беременности и

перинатальных исходов, что обусловлено нарушениями гемодинамики сердца, повышенной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему матери и вероятностью развития осложнений как в пренатальном, так и в постнатальном периоде [2, 7]. В последние годы наблюдается рост количества диагностируемых пороков у беременных, что объясняется внедрением современных методов ультразвуковой диагностики и повышения уровня акушерской помощи [10, 16].

Эффективное ведение таких пациенток требует четких алгоритмов, основанных на современных данных, систематизированных знаниях и индивидуализированном подходе [4, 10]. Важной задачей является ранняя диагностика, своевременное лечение и профилактика осложнений, что позволяет снижать перинатальную смертность и улучшать качество жизни будущих матерей и их детей [2, 9].

Актуальность проблемы и практическая значимость.

Актуальность данной темы обусловлена увеличением числа женщин с диагностированными пороками сердца, которые решают вопрос о возможности беременности и родов. В условиях системной профилактики, ранней диагностики и современного содержания успешных исходов, однако проблематика ведения беременных с тяжелыми пороками сердца остается актуальной.

Практическая значимость исследования заключается в разработке конкретных клинических алгоритмов, рекомендаций по медикаментозной поддержке, тактике родоразрешения и профилактическим мероприятиям, повышающих безопасность и качество ухода за данной категорией пациенток.

Обновление научных данных и практических рекомендаций является важным направлением для совершенствования эффективности работы профильных команд и повышения уровня материально-технической оснащенности.

Цель исследования. Проанализировать статистические данные о наличии патологии АК и сопутствующих ей патологий других отделов сердца, органов и систем, особенности течения беременности и родов у женщин, направленных в структурное подразделение (СП) Перинатальный центр ГБУЗ Республики Крым "Республиканская клиническая больница имени Н. А. Семашко" г. Симферополя за период с января 2020 года по декабрь 2024 года.

Материалы и методы.

Проведен ретроспективный анализ 580 историй болезней пациенток, поступивших в СП Перинатальный центр г. Симферополя в период с января 2020 года по декабрь 2024 года. Среди 580 проанализированных случаев было отобрано 20 историй болезни с выявленными пороками АК самостоятельно или сочетанными с патологиями других отделов сердца. Средний возраст пациенток составил – 32±1,2 года.

В исследование вошли пациентки с любой степенью выраженности порока и возможными сопутствующими заболеваниями, за исключением случаев тяжелых системных заболеваний (злокачественные новообразования, тяжелые нарушения обмена веществ, эндокринные патологии в тяжелой форме).

Методы обследования:

- Трансэзофагеальную и трансторакальную эхокардиографию для определения типа и степени тяжести порока

- Ультразвуковое исследование плода и органов малого таза

- Дополнительные исследования: кардиомониторинг, электрокардиография (ЭКГ), лабораторные анализы (общий и биохимический анализ крови, гормональный профиль)

- Контроль гемодинамики в динамике беременности (через Допплеровские методы)

- Использование новых технологий диагностики: 3D-эхокардиография, МРТ сердца при необходимости

Статистический анализ проводился с использованием перспективных и описательных методов: статистика частот, средние значения, стандартные отклонения. Корреляционный анализ с помощью тестов Пирсона или Спирмена. Для сравнения групп применялись χ^2 -критерий и t-тест.

Результаты и их обсуждение.

Наиболее частыми патологиями в анализируемой нами группе были недостаточность АК, аортальный стеноз и коарктация аорты. Основной причиной развития патологии АК является врожденный порок сердца – двустворчатый аортальный клапан. Распределение выявленных патологий, представлено в *таблице 1*.

В ходе анализа и систематизации полученных данных за весь проанализированный нами период, были определены следующие показатели: у двух пациенток наблюдалось сочетание стеноза АК и открытого Боталлова протока с повышенным градиентом давления в левые отделы сердца. Более того, у двух пациенток наблюдались комбинированные пороки АК – стеноз двустворчатого АК. Также у пяти пациенток было выявлено одновременно наличие порока АК, сопряженное с другими пороками сердца. У двух пациенток – недостаточность АК была сочетана с пролапсом митрального клапана, у одной женщины стеноз АК сочетался с недостаточностью трикуспидального и митрального клапанов. Помимо этого, были выявлены два клинических случая: первый – стеноз АК и дефект межжелудочковой перегородки, второй – недостаточность АК, сопряженная с аневризмой межпредсердной перегородки.

Следует отметить, что у 65% пациенток (13 случаев), пороки АК были выявлены при рождении, однако хирургическая коррекция была проведена лишь у трех пациенток, две из которых – случаи с комбинированными пороками клапана и перегородки, а у одной пациентки стеноз АК.

Помимо этого, в группу 35% случаев с приобретенными пороками входили 2 случая с пороками сразу нескольких клапанов. В первом случае наблюдалась митрализация стеноза АК, когда сужение АК вызывает перегрузку левого желудочка (ЛЖ) давлением, приводя к концентрической гипертрофии. Это снижает диастолическую податливость, повышая давление в ЛЖ и перегружая левое предсердие (ЛП). Гипертрофия и фиброз изменяют геометрию ЛЖ: смещение папиллярных мышц и растяжение митрального кольца нарушают смыкание створок, формируя митральную регургитацию. Обратный ток крови увеличивает дилатацию ЛП и давление в малом круге, провоцируя легочную гипертензию и правожелудочковую недостаточность. Митрализация отражает системное ремоделирование сердца, где диастолическая дисфункция, регургитация и легочная гипертензия образуют порочный круг, ускоряющий декомпенсацию. Во втором случае помимо митрализации стеноза АК, наблюдался дальнейший переход декомпенсаторных процессов на правые отделы сердца. В этом случае, повышение давление в легочных артериях спровоцировало рефлекс Китаева, что затруднило выталкивание крови из правого желудочка во время систолы, приводя к его дилатации и при перенаполнении во время диастолы, способствовало приподнятию створок трикуспидального клапана, что привело развитию его недостаточности. В приведенных выше случаях родоразрешение проводилось путем операции кесарева сечения, в 80% случаев наблюдалось преждевременное начало родовой деятельности, что могло быть связано с недостаточностью кровообращения, которое привело к внутриутробной гипоксии плода. Также, следует отметить, что в динамике наблюдалось ухудшение состояния и гемодинамики пациенток и плода в третьем триместре, которое развивалось вследствие приподнимания диафрагмы увеличенной маткой и смещения анатомических границ сердца.

В одном случае при наличии у пациентки стеноза двустворчатого АК, несмотря на высокие риски его

Таблица 1

Распределение по годам выявленных патологий аортального клапана

Table 1

Distribution of detected aortic valve pathologies by years

Патология АК	2020 год	2021 год	2022 год	2023 год	2024 год
	n	n	N	n	n
Двустворчатый АК	–	1	2	–	2
Недостаточность АК	1	–	2	–	3
Стеноз АК	–	3	2	1	–
Коарктация аорты	–	–	–	2	2

Примечание: n – количество выявленных пациентов; АК – аортальный клапан

Note: n – number of patients identified; AV [AK] – aortic valve

обострения и тромбоэмболических осложнений, пациентке было проведено экстракорпоральное оплодотворение с последующим успешным ведением беременности и самостоятельным родоразрешением.

По **клинической картине** наблюдались проявления сердечной недостаточности, одышка, отеки ног, усталость. Важной особенностью явилось наличие тахикардии, аритмий у 20% (4 случая). При эхокардиографии отмечалась выраженность нарушения гемодинамики: увеличение сердечных размеров – у 15% (3 случая), признаки гипертрофии миокарда – у 40% (8 случаев), снижение фракции выброса – у 5% (1 случай).

Следует отметить, что все пациентки с самостоятельным родоразрешением (20%), принадлежали к возрастной группе до 28 лет, с легкой степенью поражения клапанов, таким образом, более молодой возраст и достаточность компенсаторных механизмов организма способствовали родоразрешению через естественные родовые пути.

Также нами было проанализировано наличие сопутствующих патологий со стороны других органов и систем. Данные представлены на *рисунке 1*.

При соблюдении рекомендаций по терапии и наблюдению у 20% беременных (4 случая) исход был благоприятным. В 25% случаев (5 случаев) наблюдались осложнения: преждевременные роды, задержка внутриутробного развития (ЗВУР, гипоксия плода).

Выводы.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что для женщин с пороками АК, характерен благоприятный прогноз в случае наступления беременности в более раннем возрасте, а также отсутствии в анамнезе сочетанных пороков сердца, при условии наблюдения в специализированных центрах. Однако не следует исключать повышенный риск сердечно-сосудистых и акушерских осложнений у данной группы пациенток, что указывает на необхо-

димость более детального наблюдения в динамике и консультации смежных специалистов.

Нами проанализировано 20 случаев течения беременности и родов у пациенток с различными вариантами пороков АК, в комбинации с повреждением других клапанов и отделов сердца, а также патологий со стороны иных органов и систем. Среди них 35% пациенток приобрели порок АК в течении жизни, из них было выявлено 2 случая с пороками сразу нескольких клапанов. Однако хирургическая коррекция ранее была проведена лишь у трех пациенток, имеющих в анамнезе дефекты межжелудочковой перегородки, аневризму межпредсердной перегородки и стеноз АК. Так же было отмечено более легкое течение беременности в третьем триместре у пациенток более молодого возраста и при отсутствии сопутствующих основному пороку осложнений. Тем не менее родоразрешение у большинства женщин нашей выборки было произведено путем операции кесарева сечения по причине преждевременного начала родовой деятельности.

Результаты нашего исследования подтверждают высокую распространенность пороков АК среди беременных, особенно митрального и врожденных дефектов. Современная диагностика позволяет выявлять пороки на ранних стадиях беременности, что существенно влияет на тактику ведения.

Заключение.

Анализ выявленных закономерностей показывает, что системный мониторинг гемодинамики и своевременное медикаментозное вмешательство способствуют снижению риска осложнений во время беременности и родов. Важную роль играет правильный подбор терапии, учитывающей особенности порока, индивидуальные реакции организма и срок беременности.

Применение современных методов обследования, таких как 3D-эхокардиография, существенно повышает точность диагностики и позволяет планировать лечение с учетом всех рисков.

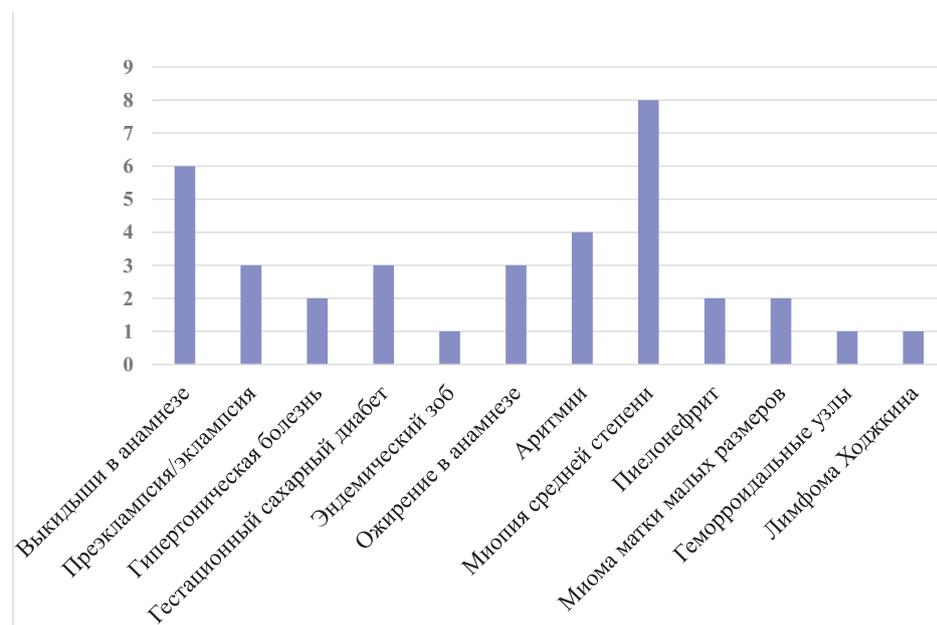


Рисунок 1. Патологии других органов и систем, сочетанные с беременностью.
Figure 1. Pregnancy-associated pathologies of other organs and systems.

Ограничениями данного исследования являются его ретроспективный характер, ограниченная выборка и возможность недоучета всех факторов риска. Необходимо расширять тактику профилактики и внедрять новые технологические решения.

На основании проведенного ретроспективного анализа клинических случаев ведения беременности и родов у пациенток с пороками АК, а также анализа отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме, нами предложен **алгоритм ведения беременных** на фоне данной патологии сердца, позволяющий снизить частоту гестационных и интранатальных осложнений, а также материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность:

1. **Диагностическая стадия:** проведение комплексного обследования, включая эхокардиографию, доплерографические исследования, мониторинг состояния плода.

2. **Планирование терапии:** назначение препаратов в соответствии с типом порока, стадии беременности и клиническим состоянием.

3. **Барьерное и медикаментозное лечение:** снижение нагрузки на сердце, коррекция гемодинамики, профилактика аритмий.

4. **Динамическое наблюдение:** контроль состояния матери и плода, корректировка терапии каждые 4-6 недель.

Медикаментозная терапия:

- Использование диуретиков (под контролем объема циркулирующей крови)
- Вазодилататоров (при необходимости)
- Инотропных средств (по показаниям)
- Антиаритмических препаратов в строго дозированном режиме
- Особое внимание уделяется профилактике тромбозов и гипоксии плода
- Профилактика осложнений:
- Коррекция анемии, профилактика инфекций
- Соблюдение режима труда и отдыха, диета с низким содержанием натрия
- Ведение беременности под строгим контролем специалистов

Решение о выборе метода и сроков родоразрешения принимается исходя из типа порока, степени его тяжести, состояния матери и плода. В большинстве случаев предпочтительным является кесарево сечение, если есть тяжелые нарушения гемодинамики или опасные осложнения.

Ведение беременных с пороками сердца требует активного взаимодействия врачей кардиологов, акушеров-гинекологов и генетиков. Внедрение современных диагностических технологий и протоколов лечения значительно снижает вероятность осложнений и повышает благополучие матерей и детей. Необходима постоянная интеграция новых данных, совершенствование стандартов и повышение профессиональной подготовки специалистов.

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. Аракелянц А.А., Морозова Т.Е., Барабанова Е.А., Самохина Е.О. Структурно-функциональные изменения сердца при беременности у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Лечащий Врач. – 2021. – № 7 (24). – С. 18-23. Arakelyants AA, Morozova TE, Barabanova EA, Samokhina EO. Strukturno-funkcional'nye izmeneniya serdca pri beremennosti u zhenshchin s serdechno-sosudistymi zabolovaniyami [Structural and functional changes of the heart during pregnancy in women with cardiovascular diseases]. Lechashchij Vrach [Attending Physician]. 2021;7 (24):18-23. (In Russ.) DOI: 10.51793/OS.2021.24.7.004
2. Jakobsen C, Larsen JB, Fuglsang J, Hvas AM. Mechanical Heart Valves, Pregnancy, and Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. Semin Thromb Hemost. 2023;49(5):542-552. DOI: 10.1055/s-0042-1756707
3. Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М. [и др.]. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал – 2018. – № 3 (155). – С. 91–134. Stryuk RI, Bunin YuA, Guryeva VM, et al. Diagnostika i lechenie serdechno-sosudistyh zabolovaniy pri beremennosti 2018: Nacional'nye rekomendacii [Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018: National recommendations]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Cardiology Journal]. 2018; 3 (155): 91–134. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-134
4. Dawson J, Rodriguez Y, De Marchena E, Alfonso CE. Aortic balloon valvuloplasty in pregnancy for symptomatic severe aortic stenosis. Int J Cardiol. 2019; 162(1):12-13. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.04.143
5. Бедоева И.О., Пагиева Л.К., Шамсыева М.Т., [и др.]. Ведение беременности и родов у женщин с врожденными пороками сердца плода: актуальные вопросы и возможности на современном этапе // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирёва. – 2025. – Т. 12, № 1. – С. 27–40. Bedoeva IO, Pagieva LK, Shamsueva MT, et al. Vedenie beremennosti i rodov u zhenshchin s vrozhdyonnymi porokami serdca ploda: aktual'nye voprosy i vozmozhnosti na sovremennom etape. [Pregnancy and delivery management in women with congenital heart defects in the fetus: challenges and contemporary approaches]. Arhiv akusherstva i ginekologii imeni VF Snegiryova [VF Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology]. 2025; 12(1): 27-40. (In Russ.) DOI: 10.17816/aog641762
6. Боровкова Н.Ю., Токарева А.С., Савицкая Н.Н., [и др.]. Современное состояние проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Нижегородском регионе: возможные пути снижения смертности // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 5. – С. 5024. Borovkova NYu, Tokareva AS, Savitskaya NN, et al. Sovremennoe sostoyanie problemy serdechno-sosudistyh zabolovaniy v Nizhegorodskom regione: vozmozhnye puti snizheniya smertnosti [The current state of the problem of cardiovascular diseases in the Nizhny Novgorod region: possible ways to reduce mortality]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2022; 27(5):5024. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5024
7. Горохова С.Г., Морозова Т.Е., Аракелянц А.А., [и др.]. Алгоритм эхокардиографического исследования у беременных // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 12. – С. 75-82. Gorokhova SG, Morozova TE, Arakelyants AA, et al. Algoritm ekhokardiograficheskogo issledovaniya u beremennykh [Algorithm of echocardiography in pregnant women]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2018; (12): 75-82. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-75-82
8. Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The global burden of aortic stenosis. Prog Cardiovasc Dis. 2014;56(6):565–571. DOI: 10.1016/j.pcad.2014.02.006

9. Smith J, Johnson L. Fetal and maternal outcomes in pregnancies complicated by congenital heart defects. *J. Maternal-Fetal Med.* 2021; 29(6): 789-798.
10. Ducas RA, Javier DA, D'Souza R, et al. Pregnancy outcomes in women with significant valve disease: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2020;106(7):512-519. DOI:10.1136/heartjnl-2019-315859
11. Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Кашталп В.В., [и др.]. Врожденные пороки сердца и беременность // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 102-112. Rudaeva EV, Mozes VG, Kashtalap VV, et al. Vrozhdennye poroki serdca i beremennost' [Congenital heart disease and pregnancy]. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina [Fundamental and Clinical Medicine].* 2019; 4 (3): 102-112. (In Russ.)
12. Dawson AJ, Krastev Y, Parsonage WA, et al. Experiences of women with cardiac disease in pregnancy: a systematic review and metasynthesis. *BMJ Open* 2018;8: e022755. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022755
13. Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, et al. Valvular Heart Disease Epidemiology. *Med Sci.* 2022;10(2):32. DOI: 10.3390/medsci10020032
14. Иртыга О.Б., Мгдесян К.О., Моисеева О.М. Особенности ведения беременности и родов у пациенток с патологией аорты и аортального клапана // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 2. – С. 80-86. Irtyuga OB, Mgdesyanyan KO, Moiseeva OM. Osobennosti vedeniya beremennosti i rodov u pacientok s patologiej aorty i aortal'nogo klapana [Features of pregnancy and childbirth management in patients with pathology of the aorta and aortic valve]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2017; 2: 80-86. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-80-86
15. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17: 718–731. DOI: 10.1038/s41569-020-0390-z
16. Sandor GG, Farquarson D, Wittmann B, et al. Fetal echocardiography: results in high-risk patients. *Obstet Gynecol.* 1986; 67(3): 358-364.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ИЛЬЯСОВА ЭДИЕ УСЕИНОВНА, ORCID: 0009-0002-0079-4763, e-mail: ediei@bk.ru ;

студентка кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Россия, 295051, Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

МАРУЛОВА АЛИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0009-0000-4570-2848, e-mail: alina.marulova@gmail.ru ;

студентка кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Россия, 295051, Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

РУМЯНЦЕВА ЗОЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-1711-021X, SCOPUS Author ID: 813926, канд. мед. наук, доцент, e-mail: zoyarum@inbox.ru ;

заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Россия, 295051, Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

ГОРЯНСКАЯ ИРИНА ЯРОСЛАВОВНА, ORCID: 0000-0003-4048-6458, SCOPUS Author ID: 58920283200, канд. мед. наук, доцент, e-mail: irina_gor@inbox.ru ;

доцент кафедры внутренней медицины № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Россия, 295051, Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

СУЛИМА АННА НИКОЛАЕВНА, ORCID: 0000-0002-2671-6985. SCOPUS Author ID: 57214970506, докт. мед. наук, профессор, e-mail: gsulima@yandex.ru ;

профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Россия, 295051, Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

РЕЗНИЧЕНКО НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0003-3396-1046, SCOPUS Author ID: 58220983100, докт. мед. наук, профессор, e-mail: professorreznichenko@mail.ru ;

профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Россия, 295051, Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

КОНДРАТЮК ДЕНИС ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0001-5383-9326, SCOPUS Author ID: 59213277100, e-mail: denis_kon_ag@mail.ru ;

заведующий СП Перинатальный центр ГБУЗ РК "Республиканская клиническая больница имени Н. А. Семашко", Россия, 295017, Симферополь, ул. Семашко, 8, Российская Федерация; ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Россия, 295051, Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

ABOUT THE AUTHORS:

EDIE U. IL'YASOVA, ORCID: 0009-0002-0079-4763, e-mail: ediei@bk.ru ;

Student at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky, 5/7 Lenin Blvd., 295051 Simferopol, Russia.

ALINA V. MARULOVA, ORCID: 0009-0000-4570-2848, e-mail: alina.marulova@gmail.ru ;

Student at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky, 5/7 Lenin Blvd., 295051 Simferopol, Russia.

ZOYA S. RUMYANTSEVA, ORCID: 0000-0002-1711-021X, SCOPUS Author ID: 813926, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: zoyarum@inbox.ru ;

Head at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky, 5/7 Lenin Blvd., 295051 Simferopol, Russia.

IRINA YA. GORYANSKAYA, ORCID: 0000-0003-4048-6458, SCOPUS Author ID: 58920283200, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: irina_gor@inbox.ru ;

Associate Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky, 5/7 Lenin Blvd., 295051 Simferopol, Russia.

ANNA N. SULIMA, ORCID: 0000-0002-2671-6985.

SCOPUS Author ID: 57214970506, Dr. sc. med., Professor, e-mail: gsulima@yandex.ru ;

Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky, 5/7 Lenin Blvd., 295051 Simferopol, Russia.

NATALIA A. REZNICHENKO, ORCID: 0000-0003-3396-1046,

SCOPUS Author ID: 58220983100, Dr. sc. med., Professor, e-mail: professorreznichenko@mail.ru ;

Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky, 5/7 Lenin Blvd., 295051 Simferopol, Russia.

DENIS V. KONDRATYUK, ORCID: 0000-0001-5383-9326,

SCOPUS Author ID: 59213277100, e-mail: denis_kon_ag@mail.ru ;

Head at the Perinatal Center, Republican Clinical Hospital named after N. A. Semashko, 8 Semashko str., 295017 Simferopol, Russia; Assistant at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky, 5/7 Lenin Blvd., 295051 Simferopol, Russia.

Гендерные различия факторов кардиометаболического риска, метаболического профиля, адипокинов и цитокинов у молодых людей

Е.А. Ленец^{1,3}, В.С. Чулков^{2,3}, Е.Е. Минина¹, В.С. Чулков^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский Государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Россия, 454141, Челябинск, ул. Воровского, 64

² ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Минздрава Российской Федерации, Россия, 171003, Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, 41

³ ГАУЗ «Городская клиническая больница № 11 г. Челябинск», Россия, 454129, Челябинск, ул. Дзержинского, 17а

Реферат. Введение. Современная концепция кардиометаболического риска определяется синергическим влиянием традиционных факторов риска на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. Среди лиц молодого возраста отмечается высокая частота поведенческих факторов риска и кардиометаболических заболеваний, что наносит накопительный вред здоровью людей на протяжении всей жизни. Ведутся активные обсуждения о значении висцеральной и белой жировой ткани, которые играют ключевую роль в синтезе адипокинов и цитокинов, а также участвуют в поддержании гормонального баланса организма. **Цель исследования** – сравнить частоту факторов кардиометаболического риска, метаболические показатели, адипокины и цитокины в сыворотке крови среди мужчин и женщин молодого возраста. **Материал и методы.** В кросс-секционное исследование на базе когортного проспективного исследования включен 251 участник в период с 2013 по 2016 годы: в первую группу вошли 124 мужчины (средний возраст 27 [21-36] лет), во вторую группу – 127 женщин (средний возраст 35 [26-41] лет). Все участники прошли клинический осмотр и клинико-лабораторное обследование. **Результаты и их обсуждение.** У каждого второго мужчины и у каждой пятой женщины обнаруживалась гиперурикемия. По частоте артериальной гипертензии и абдоминального ожирения, гиперлипидемии, гипергликемии, курения, отягощенной наследственности по артериальной гипертензии в исследуемых группах различий не обнаружено. Метаболический синдром обнаруживался у каждого третьего мужчины (36,3%) и у каждой четвертой женщины (28,3%). Наиболее выраженные различия выявлены по антропометрическим (индекс массы тела, окружность талии) и биохимическим показателям (гликированный гемоглобин, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности, мочевины, креатинина, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза). У молодых женщин наблюдались более высокие сывороточные уровни лептина и адипонектина, в то время как у мужчин отмечались достоверно повышенные сывороточные концентрации ингибитора активатора плазминогена 1 типа. У молодых мужчин с метаболическим синдромом на фоне более низких сывороточных значений лептина и адипонектина зафиксированы более высокие уровни фактора некроза опухоли- α по сравнению с молодыми женщинами. **Выводы.** Обнаруженные гендерные различия в факторах кардиометаболического риска подчеркивают необходимость индивидуального подхода к управлению рисками и наблюдению за молодыми людьми. Клиническая значимость ряда биомаркеров варьируется в зависимости от пола, однако еще предстоит выяснить, приводят ли эти особенности к различному влиянию на сердечно-сосудистый риск и заболеваемость, а также к новым подходам в лечении.

Ключевые слова: гендерные различия, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, факторы кардиометаболического риска, нарушения углеводного обмена, молодой возраст

Для цитирования: Ленец Е.А., Чулков В.С., Минина Е.Е., Чулков В.С. Гендерные различия факторов кардиометаболического риска, метаболического профиля, адипокинов и цитокинов у молодых людей // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 43–49. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).43-49.

Gender differences in cardiometabolic risk factors, metabolic profile, adipokines, and cytokines among young people

Elizaveta A. Lenets^{1,3}, Vasilii S. Chulkov^{2,3}, Elena E. Minina¹, Vladislav S. Chulkov^{1,3}

¹ South-Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454141 Chelyabinsk, Russia

² Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, 41 Bolshaya Sankt-Peterburgskaya str., 171003 Veliky Novgorod, Russia

³ City Clinical Hospital No. 11, 17a Dzerzhinsky str, 454129 Chelyabinsk, Russia

Abstract. Introduction. Contemporary cardiometabolic risk concept is based on the synergistic effect of traditional risk factors on the risk of developing cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. Among young people, there is a high incidence of behavioral risk factors and cardiometabolic diseases, causing cumulative health harm throughout their life. There are active discussions about the importance of visceral and white adipose tissue playing key roles in the synthesis of adipokine and cytokines and being involved in maintaining the hormonal balance of the body. **Aim.** To compare the frequency of cardiometabolic risk factors, metabolic parameters, adipokine, and cytokines in blood serum

in young men and women. **Materials and Methods.** The cross-sectional study based on a prospective cohort study included 251 participants over the period of 2013–2016: 124 men (average age 27 [21–36] years) – group 1; 127 women (average age 35 [26–41] years) – group 2. All participants underwent clinical and laboratory examinations. **Results and Discussion.** Every second man and every fifth woman had hyperuricemia. No differences were found in the frequency of hypertension, abdominal obesity, hyperlipidemia, hyperglycemia, smoking, and hereditary hypertension between the study groups. Metabolic syndrome was detected in every third man (36.3%) and every fourth woman (28.3%). The most pronounced differences were found in anthropometric, such as body mass index and waist circumference, and biochemical parameters, such as glycosylated hemoglobin, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol, urea, creatinine, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase. Younger women had higher serum leptin and adiponectin levels, whereas men had significantly higher serum concentrations of plasminogen activator type 1 inhibitor. In young men with metabolic syndrome, higher levels of tumor necrosis factor- α were recorded against the background of the serum values of leptin and adiponectin levels being lower than in young women. **Conclusions.** The gender differences found in cardiometabolic risk factors emphasize the need for an individual approach to young people's risk management and monitoring. Clinical significance of some biomarkers varies by gender, but it remains to be seen whether these features lead to different effects on cardiovascular risk and morbidity, as well as on new treatment approaches.

Keywords: gender differences, arterial hypertension, abdominal obesity, cardiometabolic risk factors, carbohydrate metabolism disorders, young age

For citation: Chulkov, V.S.; Lenets E.A.; Minina E.E.; Chulkov V.S. Gender differences in cardiometabolic risk factors, metabolic profile, adipokines, and cytokines among young people. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 43–49. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).43–49.

Введение. Абдоминальное ожирение тесно связано с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые объединяются под термином метаболический синдром (МС), включая артериальную гипертензию (АГ), а также нарушения углеводного и липидного обмена [1, 2]. Сочетание этих факторов создает синергетический эффект, увеличивая риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и диабета 2 типа, что формирует современное представление о кардиометаболическом риске [3]. Гендерное распределение пациентов с МС варьируется в зависимости от географического региона и используемых в разных странах критериев диагностики [4–6]. Отдельные составляющие МС могут проявляться с гендерными различиями (ожирение чаще встречается у женщин, АГ – у мужчин, особенно в возрасте до 40 лет), и несмотря на то, что люди обоих полов могут страдать от МС, критерии его диагностики могут различаться [7, 8]. Примерно 20–35% взрослого населения Российской Федерации страдает от МС, при этом у женщин он встречается в 2,5 раза чаще, и с возрастом количество заболевших увеличивается [9]. Хотя гендерные различия в распределении жировой ткани и корреляции с метаболическим здоровьем установлены в клинико-эпидемиологических исследованиях, биологические основы этих ассоциаций остаются недостаточно изученными [10, 11]. Кроме того, существующие исследования гендерных различий, связанных с ожирением, композиционным составом тела, предиабетом или сахарным диабетом, ограничиваются преимущественно конкретными категориями населения, в частности, пожилыми людьми (например, только женщинами в постменопаузе) [12]. Инсулинорезистентность является одним из основных патофизиологических механизмов, объединяющих различные компоненты МС, которая, в свою очередь, может привести к повышению системного артериального давления (АД), повышению уровня триглицеридов и снижению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, что может вызвать макро- и микрососудистые осложнения [13]. Жировая ткань является ключевой тканью в

индукции воспалительного процесса из-за обмена информацией между различными типами клеток, из которых она состоит, и другими клетками иммунной системы, которые ее инфильтрируют. Энергетический баланс в организме регулируется адипокинами, среди которых действие лептина имеет провоспалительные последствия, тогда как адипонектин оказывает противовоспалительное действие и повышает чувствительность к инсулину [14]. Иммунный ответ при ожирении также начинается в жировой ткани, в котором участвуют эффекторные Т-клетки, В-клетки, НК-клетки, секретирующие провоспалительные цитокины [15]. С учетом недостаточной информации о влиянии гендерной принадлежности на патофизиологию метаболических нарушений, представляется актуальным всестороннее изучение ассоциации между кардиометаболическими факторами риска, метаболическими нарушениями, роли адипокинов и цитокинов у молодых людей.

Цель исследования. Сравнить частоту факторов кардиометаболического риска, метаболические показатели, адипокины и цитокины в сыворотке крови среди мужчин и женщин молодого возраста.

Материал и методы.

В кросс-секционное исследование на базе когортного проспективного исследования включены 251 участник, которые относились к ГАУЗ «Городская клиническая больница № 11 г. Челябинск» в период с 2013 по 2016 годы: в группу 1 вошли 124 мужчины (27 [21–36] лет), в группу 2 – 127 женщин (35 [26–41] лет). Критерии включения: возраст от 18 до 44 лет; наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие сахарного диабета 1 и 2 типа; наличие диагностированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек; системные заболевания соединительной ткани; онкологические заболевания, выявленные в последние 5 лет; тромбообразования и тромбозы в анамнезе; установленные инфекции – туберкулез, вирусные гепатиты и ВИЧ; ментальные и психические расстройства; периоды беременности и лактации. Исследование получило одобрение этического комитета ФГБОУ ВО

«Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол 11 от 07.11.2013 г.). Антропометрические данные собраны в ходе стандартных физических осмотров. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение веса в килограммах к квадрату роста в метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$). Окружность талии (ОТ) измерялась на уровне, находящемся между краями ребер и подвздошными гребнями.

Диагноз артериальной гипертензии и основные определения установлены в соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества (2020) [16]. После 8-часового ночного голодания проводилось измерение уровня глюкозы в плазме крови натощак (ГПТ), а также определение гликированного гемоглобина, общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (Хс-ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (Хс-ЛНВП), триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты, мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови. Инсулинорезистентность оценивалась с использованием индекса оценки гомеостазной модели резистентности к инсулину (НОМА-IR) [17]. Концентрации лептина, адипонектина, ингибитора активатора плазминогена 1 типа, интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-10 и фактора некроза опухоли- α в сыворотке крови натощак измерялись с использованием автоматического иммуноферментного анализатора Analette Biochem (НТИ, США) методом твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с рекомендациями производителей [18]. В течение последних шести месяцев ни один из пациентов в обеих группах не принимал антигипертензивные, сахароснижающие и гиполипидемические препараты на постоянной основе. Все статистические тесты проводились с

использованием программы MedCalc (Версия 19.1, Бельгия). Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, качественные – в виде общего числа и процентов. Сравнение различных переменных проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, критерия хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера в зависимости от распределения данных и их типа. Оценка нормальности распределения количественных показателей проводилась согласно критерию Шапиро-Уилка. Отношение шансов с 95% доверительным интервалом (OR; 95%CI) рассчитывалось с помощью четырехпольной таблицы. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты и их обсуждение.

Частота кардиометаболических факторов риска в исследуемых группах представлена на *рис. 1*.

У каждого второго мужчины и каждой пятой женщины зафиксирована гиперурикемия (OR 4,15; 95%CI 2,36-7,32; $p < 0,001$). В то же время, при сравнительном анализе частоты абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, гиперлипидемии, гипергликемии, курения иотягощенной наследственности по АГ межгрупповых различий не обнаружено.

Характеристика антропометрических и лабораторных показателей у мужчин и женщин молодого возраста представлена в *табл. 1*.

Наиболее выраженные различия наблюдались по показателям индекса массы тела (ИМТ), окружности талии, соотношению ОТ/ОБ и систолическому артериальному давлению. Величины гликированного гемоглобина, ТГ, Хс-ЛПВП, креатинина, мочевины, АЛТ, а также концентрации адипокинов и цитокинов в исследуемых группах имели статистически значимые различия, однако, не превышали референсных значений (*табл. 2*).

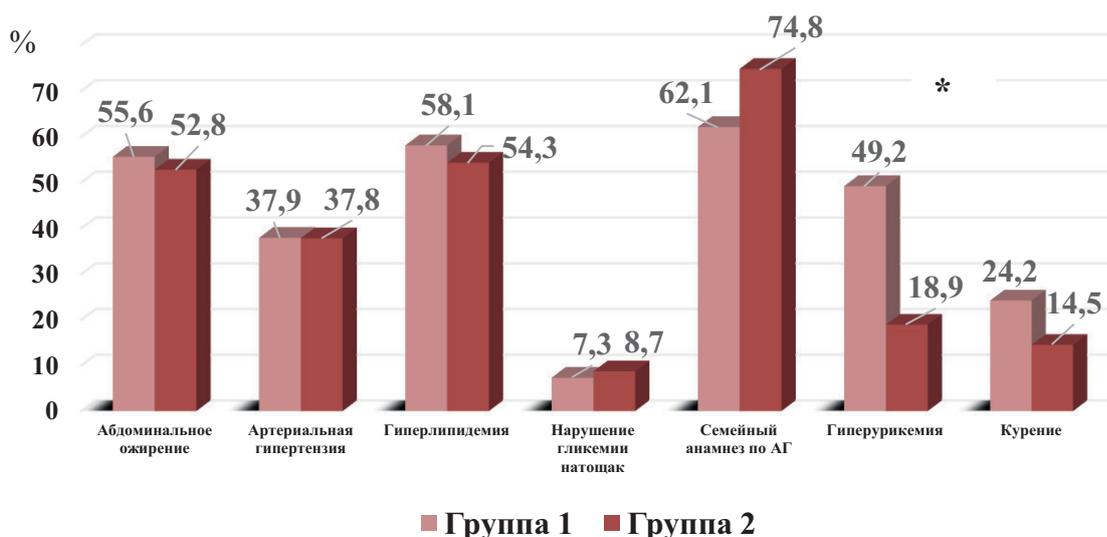


Рисунок 1. Частота факторов кардиометаболического риска в исследуемых группах.

Примечание: * – достоверные различия между группами 1 и 2 ($p < 0,001$).

Figure 1. Frequency of cardiometabolic risk factors in the study groups.

Note: * – significant differences between groups 1 and 2 ($p < 0,001$).

Характеристика антропометрических и лабораторных показателей у мужчин и женщин молодого возраста

Table 1

Characteristics of anthropometric and laboratory parameters in young men and women

	Группа 1 Мужчины, n=124	Группа 2 Женщины, n=127	p
ИМТ, кг/м ²	26,3 [23,4-29,1]	24,0 [20,9-30,5]	0,033
Окружность талии, см	95 [84-101,5]	81,5 [70-95]	<0,001
Окружность талии/окружность бедер	0,92 [0,88-0,96]	0,82 [0,74-0,88]	<0,001
САД, мм рт.ст.	124 [120-130]	120 [110-130]	0,022
ДАД, мм рт.ст.	80 [78-84]	80 [70-84]	0,234
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,3 [5,0-5,6]	5,3 [4,8-5,7]	0,405
Инсулин натощак, мМЕ/л	3,9 [2,1-9,0]	2,8 [2,0-5,6]	0,945
Индекс НОМА-IR	2,52 [1,65-5,17]	2,42 [1,55-5,45]	0,607
Гликозилированный гемоглобин, %	4,8 [4,2-5,2]	4,4 [4,1-4,9]	0,002
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 [4,1-5,8]	5,1 [4,5-5,9]	0,122
Хс-ЛПНП, ммоль/л	2,8 [2,1-3,7]	2,6 [2,1-3,6]	0,171
Хс-ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,1-1,8]	1,9 [1,4-2,4]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,0 [0,7-1,9]	0,9 [0,6-1,3]	0,042
Креатинин, мкмоль/л	106 [100-110]	93 [89-98]	<0,001
Мочевина, ммоль/л	4,9 [4,0-5,5]	4,1 [3,5-4,8]	<0,001
Мочевая кислота, мкмоль/л	420 [350-480]	270 [220-358]	<0,001
АСТ, МЕ/л	26,7 [21,1-33,5]	21,1 [18,6-29,6]	<0,001
АЛТ, МЕ/л	27,5 [21,0-41,7]	22,2 [15,4-29,1]	<0,001

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, Хс-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, Хс-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза.

Note: BMI – body mass index, SBP (SAD) – systolic blood pressure, DBP (DAD) – diastolic blood pressure, LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, AST – aspartate aminotransferase, ALT – alanine aminotransferase.

Таблица 2

Концентрации адипокинов и цитокинов в исследуемых группах

Table 2

Concentrations of adipokines and cytokines in the study groups

Адипокины и цитокины	Группа 1 Мужчины, n=124	Группа 2 Женщины, n=127	p
Лептин, нг/мл	15,5 [4,4–16,2]	21,5 [13,6–45,2]	<0,001
Адипонектин, мкг/мл	7,9 [4,9–10,0]	8,9 [7,5–11,0]	0,001
Ингибитор активатора плазминогена 1 типа, нг/мл	399,7 [264,1–597,9]	342,3 [221,9–453,5]	0,017
Интерлейкин-1β, пг/мл	3,6 [2,5-7,3]	2,9 [2,2-4,3]	0,089
Интерлейкин-2, пг/мл	9,5 [8,5-10,2]	9,8 [8,4-10,2]	0,381
Интерлейкин-6, пг/мл	4,4 [3,4-6,2]	4,3 [3,0-5,9]	0,525
Интерлейкин-8, пг/мл	63,7 [27,2-138]	46,3 [18,5-101,8]	0,273
Интерлейкин-10, пг/мл	5,5 [4,6-7,1]	5,1 [4,9-6,4]	0,739
Фактор некроза опухоли-α, пг/мл	6,0 [4,8-7,4]	5,7 [4,7-6,7]	0,200

Концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови у мужчин в 1,5 раза превышались аналогичные показатели у женщин.

У молодых женщин зафиксированы более высокие уровни лептина и адипонектина в сыворотке крови, в то время как у мужчин наблюдались достоверно более высокие сывороточные концентрации PAI-1. Сравнение уровней сывороточных цитокинов не выявило значительных различий между мужчинами и женщинами. Однако при оценке адипокинов и цито-

кинов у мужчин с метаболическим синдромом (n=45) на фоне более низких концентраций лептина (13,0 [8,9-32,2] против 71,2 [49,6-102,5] пг/мл, p<0,001) и более низких концентраций адипонектина (6,8 [4,5-9,0] против 9,7 [8,0-13,6] мкг/мл, p=0,031) выявлялись более высокие значения фактора некроза опухоли-α (6,6 [5,6-8,3] против 5,6 [5,2-6,7] пг/мл, p=0,045) в сравнении с женщинами (n=36).

Известно, что общая заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями выше у мужчин,

чем у женщин того же возраста, однако гендерное неравенство становится заметным уже в молодом возрасте [19, 20]. Согласно серийному перекрестному анализу данных NHANES (2011-2018), у молодых людей в возрасте 18-44 лет наблюдалось неблагоприятное кардиометаболическое здоровье [21]. Только у 1 из 5 молодых людей не выявлено факторов риска, связанных с образом жизни, и менее чем у половины отсутствовали кардиометаболические заболевания. Примерно 45% молодых людей имели как минимум 2 фактора риска, связанных с нарушением образа жизни, и 22% – как минимум 2 кардиометаболических заболевания. Плохое качество питания и недостаточная продолжительность сна широко распространены среди молодых людей. Кроме того, эти факторы усугубляются распространенностью курения, чрезмерным употреблением алкоголя и гиподинамией. Такое поведение формируется в молодом возрасте и наносит накопительный вред здоровью людей на протяжении всей жизни [22]. Молодые люди обычно воспринимаются как здоровые. Однако это исследование показало, что у трети молодых людей наблюдалось ожирение, дислипидемия и неалкогольная жировая болезнь печени, у четверти – предиабет, а у каждого пятого – метаболический синдром [21]. В нашем исследовании мы обнаружили у каждого второго – наличие артериальной гипертензии и у каждого третьего – наличие абдоминального ожирения независимо от гендерной принадлежности. МС несколько чаще обнаруживался среди мужчин (у каждого третьего) и у каждой четвертой женщины. Кроме того, у мужчин обнаруживалась высокая частота гиперурикемии. Несмотря на то, что существует множество данных о фенотипических различиях между женщинами и мужчинами при кардиометаболических нарушениях и лежащих в их основе факторах риска, понимание механизма все еще недостаточно изучено. Недавно рассмотрено сложное взаимодействие эффектов женских и мужских половых гормонов (таких как эстрогены, андрогены и т. д.), экспрессии генов, специфичных для мужчин и женщин [23]. В последнее время всё больше внимания уделяется влиянию эстрогенов на гомеостаз глюкозы и липидов и риск развития сахарного диабета. Женщины и мужчины аккумулируют жировую ткань по-разному. У женщин жир откладывается преимущественно в подкожной жировой клетчатке, которая более пригодна для длительного хранения и может служить источником энергии в критические периоды, а также в бурой жировой ткани, метаболически активной и гибкой. У мужчин жир откладывается преимущественно в виде висцеральной и белой жировой ткани. Белая жировая ткань особенно активна в выработке адипокинов и цитокинов и метаболизме половых гормонов [24]. Активность ароматазы в белой жировой ткани повышает уровень эстрогенов у пожилых мужчин или мужчин с ожирением более выражено, чем у женщин. Эти изменения в обмене эстрогенов играют важную роль в развитии кардиометаболических нарушений у мужчин [25].

Большое значение в формировании кардиометаболических изменений принадлежит провос-

палительным цитокинам (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α), маркерам прооксидантного статуса (окисленные ЛПНП, мочевая кислота), протромботическим факторам (ингибитор активатора плазминогена 1 типа) и лептину, а также снижению концентрации противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10), грелина, адипонектина и других антиоксидантов [26]. Различные высвобождаемые жировой тканью адипокины – гормоны (лептин, адипонектин), пептиды (ангиотензиноген, апелин, резистин и PAI-1) и воспалительные цитокины (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α) играют значимую роль в патофизиологии кардиометаболических заболеваний [27]. В дополнение к нарушению регуляции уровней лептина и адипонектина при МС, дальнейшее прогрессирование провоспалительного состояния сопровождается повышением различных маркеров воспаления, таких как интерлейкин-6, С-реактивный белок и фактор некроза опухоли- α [28, 29]. В нашем исследовании в целом мы обнаружили более высокие уровни лептина и адипонектина в сыворотке крови, у мужчин – более высокие уровни ингибитора активатора плазминогена 1 типа без значимых различий в цитокиновом профиле. В тоже время, у мужчин с МС на фоне сохраняющегося лептин-адипонектинового дисбаланса выявлялись более высокие значения фактора некроза опухоли- α в сравнении с таковыми показателями у женщин. Инсулинорезистентность и вызванный ожирением системный оксидантный стресс активируют нижестоящие воспалительные каскады, что приводит к фиброзированию тканей, атерогенезу и, впоследствии, к сердечно-сосудистой патологии [30, 31]. Наше исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, дизайн исследований не позволяет говорить о причинно-следственной связи, а только о возможных ассоциациях изучаемых кардиометаболических факторов. Во-вторых, акцент мы делали на биологические факторы риска, в меньшей степени – на поведенческие факторы и не учитывали многие социальные факторы риска, играющие важную роль в молодежной популяции. В-третьих, требуются более широкомасштабные и многоцентровые исследования для формулировки воспроизводимых выводов на основе полученных результатов.

Выводы.

Современная литература и появляющиеся доказательства, подтверждающие существование гендерных различий в кардиометаболическом риске, указывают на необходимость более персонализированного подхода к управлению рисками и ведению молодых пациентов. Клиническая значимость многих биомаркеров различаются в зависимости от пола, однако еще предстоит выяснить, приводят ли эти различия к различному влиянию на сердечно-сосудистый риск и заболеваемость, а также к терапевтическим подходам.

***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 одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Meloni A, Cadeddu C, Cugusi L, et al. Gender Differences and Cardiometabolic Risk: The Importance of the Risk Factors. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(2): 1588. DOI: 10.3390/ijms24021588
- Чулков В.С., Ленец Е.А., Чулков В.С., [и др.]. Гендерные особенности патогенеза, профилактики и лечения метаболического синдрома // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, №4. – С.371-382. Чулков VS, Lenets EA, Chulkov VS, et al. Gendernyye osobennosti patogeneza, profilaktiki i lecheniya metabolicheskogo sindroma [Gender characteristics of the pathogenesis, prevention and treatment of metabolic syndrome]. *Arterial'naya gipertenziya [Arterial Hypertension].* 2020; 26(4): 371–382. (In Russ.) DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-371-382
- Després JP, Lemieux I, Bergeron J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008; 28(6): 1039-1049. DOI: 10.1161/ATVBAHA.107.159228
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005; 112: 2735–2752. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404
- Assmann G, Guerra R, Fox G, et al. Harmonizing the definition of the metabolic syndrome: Comparison of the criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in United States American and European populations. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 541–548. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.08.045
- Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, et al. Metabolic syndrome: Definitions and controversies. *BMC Med.* 2011; 9: 48. DOI: 10.1186/1741-7015-9-48
- Chang E, Varghese M, Singer K. Gender and Sex Differences in Adipose Tissue. *Curr Diab Rep.* 2018; 18: 69. DOI: 10.1007/s11892-018-1031-3
- Reckelhoff JF. Gender differences in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2018; 27(3): 176-181. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000404
- Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И., [и др.]. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12, №6. – С.41-82. Mychka VB, Vertkin AL, Vardaev LI, et al. Konsensus ekspertov po mezhdistsiplinarnomu podkhodu k vedeniyu, diagnostike i lecheniyu bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. [Cardiovascular Therapy and Prevention].* 2013; 12(6): 41-82. (In Russ.)
- Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружиллов М.А., [и др.]. Метаболическое здоровье населения: современный взгляд на проблему и пути ее решения // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, №5. – С.5896. Chumakova GA, Kuznetsova TYu, Druzhilov MA, et al. Metabolicheskoye zdorov'ye naseleniya: sovremennyy vzglyad na problemu i puti yeye resheniya [Metabolic health of the population: a modern view of the problem and solutions]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2024; 29(5): 5896. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5896
- Rodkin S, Nwosu C, Sannikov A, et al. The Role of Gasotransmitter-Dependent Signaling Mechanisms in Apoptotic Cell Death in Cardiovascular, Rheumatic, Kidney, and Neurodegenerative Diseases and Mental Disorders. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(7): 6014. DOI: 10.3390/ijms24076014
- Regensteiner JG, Reusch JEB. Sex Differences in Cardiovascular Consequences of Hypertension, Obesity, and Diabetes: JACC Focus Seminar 4/7. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 79(15): 1492-1505. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.02.010
- Guzik TJ, Cosentino F. Epigenetics and immunity-metabolism in Diabetes and aging. *Antioxid. Redox Signal.* 2018; 29: 257–274. DOI: 10.1089/ars.2018.29.257
- Lau WB, Ohashi K, Wang Y, et al. Role of adipokines in cardiovascular disease. *Circ. J.* 2017; 81: 920–928. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-0458
- Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2011; 121(6): 2111-2117. DOI: 10.1172/JCI57132
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., [и др.]. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №3. – С.3786. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh; Klinicheskiye rekomendatsii 2020 [Arterial hypertension in adults; Clinical guidelines 2020]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2020; 25(3): 3786. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004; 27(6): 1487-1495. DOI: 10.2337/diacare.27.6.1487
- Чулков В.С., Ленец Е.А., Гаврилова Е.С., [и др.]. Гендерные различия в кардиометаболических факторах риска у лиц молодого возраста // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 10, выпуск 2S. – С.94-98. Чулков VS, Lenets EA, Gavrilova ES, et al. Gendernyye razlichiya v kardiometabolicheskikh faktorakh riska u lits mladogo vozrasta [Gender differences in cardiometabolic risks among young adults]. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Complex Issues of Cardiovascular Diseases].* 2021; 10(2S): 94-98. (In Russ.) DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2S-94-98
- Najman JM, Kisely S, Scott JG, et al. Gender differences in cardiovascular disease risk: Adolescence to young adulthood. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2024; 34(1): 98-106. DOI: 10.1016/j.numecd.2023.09.024
- Драпкина О.М., Ким О.Т. Половые и гендерные различия в здоровье и болезни. Часть II. Клиническая и медико-социальная // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, №12. – С.3831. Drapkina OM, Kim OT. Polovyye i gendernyye razlichiya v zdorov'ye i bolezni; Chast' II: Klinicheskaya i mediko-sotsial'naya [Sex and gender differences in health and disease; Part II: Clinical and medical-social]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention].* 2023; 22(12): 3831. (In Russ.) DOI: 10.15829/10.15829/1728-8800-2023-3831
- Shi S, Huang H, Huang Y, et al. Lifestyle Behaviors and Cardiometabolic Diseases by Race and Ethnicity and Social Risk Factors Among US Young Adults, 2011 to 2018. *J Am Heart Assoc.* 2023; 12(17): e028926. DOI: 10.1161/JAHA.122.028926
- Stroud C, Walker LR, Davis M, et al. Investing in the health and well-being of young adults. *J Adolesc Health.* 2015; 56(2): 127-129. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2014.11.012
- Ventura-Clapier R, Dworatzek E, Seeland U, et al. Sex in basic research: concepts in the cardiovascular field. *Cardiovasc Res.* 2017; 113(7): 711-724. DOI: 10.1093/cvr/cvx066
- Mauvais-Jarvis F. Sex differences in metabolic homeostasis, diabetes, and obesity. *Biol Sex Differ.* 2015; 6: 14. DOI: 10.1186/s13293-015-0033-y
- Stocco C. Tissue physiology and pathology of aromatase. *Steroids.* 2012; 77(1-2): 27-35. DOI: 10.1016/j.steroids.2011.10.013
- Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(2): 786. DOI: 10.3390/ijms23020786
- Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr.* 2004; 92(3): 347-355. DOI: 10.1079/bjn20041213
- Kopp HP, Kopp CW, Festa A, et al. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; 23(6): 1042-1047. DOI: 10.1161/01.ATV.0000073313.16135.21

29. Панкова Е.Д., Чулков В.С., Чулков Вл.С., [и др.]. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы и почек при неалкогольной жировой болезни печени у молодых // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.65–72.
Pankova ED, Chulkov VS, Chulkov VS, et al. Otsenka sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy i pochek pri nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni u molodykh [Cardiovascular and kidney

assessment in non-alcoholic fatty liver disease in young adults]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2024; 17 (4): 65-72. (In Russ.) DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).65-72
30. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. Nature. 2006; 444(7121): 860-867. DOI: 10.1038/nature05485

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЛЕНЕЦ ЕЛИЗАВЕТА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0001-8023-5309, e-mail: liza.lenetz@yandex.ru ;

аспирант кафедры факультетской терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Россия, 454141, Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел.: +7 (351) 232-73-71.

ЧУЛКОВ ВАСИЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-0952-6856; SCOPUS Author ID: 55246314800, докт. мед. наук, доцент, e-mail: vschulkov@rambler.ru ;

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, 173003, Россия, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, 41, тел.: +7 (8162) 63-82-62.

(Автор, ответственный за переписку).

МИНИНА ЕЛЕНА ЕВГЕНЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-1405-251X, канд. мед. наук, e-mail: eminina79@mail.ru ;

доцент кафедры факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Россия, 454141, Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел.: +7 (351) 232-73-71.

ЧУЛКОВ ВЛАДИСЛАВ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-1948-8523, канд. мед. наук, доцент, e-mail: vlad.chulkov.1989@mail.ru ; доцент кафедры факультетской терапии, Южно-Уральский Государственный медицинский университет, Россия, 454141, Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел.: +7 (351) 232-73-71.

ABOUT THE AUTHORS:

ELIZAVETA A. LENETS, ORCID: 0000-0001-8023-5309, e-mail: liza.lenetz@yandex.ru ;

Postgraduate Student at the Department of Internal Medicine, South-Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454141 Chelyabinsk, Russia; Physician, City Clinical Hospital No. 11, 17a Dzerzhinsky str, 454129 Chelyabinsk, Russia. Tel.: +7 (351) 232-73-71.

VASILII S. CHULKOV, ORCID: 0000-0002-0952-6856, Dr. sc. med, Associate Professor; e-mail: vschulkov@rambler.ru ; Professor at the Department of Internal Diseases, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, 41 Bolshaya Sankt-Peterburgskaya str., 171003 Veliky Novgorod, Russia; Physician, City Clinical Hospital No. 11, 17a Dzerzhinsky str, 454129 Chelyabinsk, Russia. Tel.: +7 (8162) 63-82-62.

(Corresponding author).

ELENA E. MININA, ORCID: 0000-0002-1405-251X, Cand. sc. med, Associate Professor,

e-mail: eminina79@mail.ru ; Associate Professor at the Department of Faculty Pediatrics named after N.S. Tyurina, South-Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454141 Chelyabinsk, Russia. Tel.: +7 (351) 232-73-71.

VLADISLAV S. CHULKOV, ORCID: 0000-0002-1948-8523, Cand. sc. med, Associate Professor, e-mail: vlad.chulkov.1989@mail.ru ; Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, South-Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454141 Chelyabinsk, Russia; Physician, City Clinical Hospital No. 11, 17a Dzerzhinsky str, 454129 Chelyabinsk, Russia. Tel.: +7 (351) 232-73-71.

Состояние системы трансплантации почки в Самарской области

А.А. Миронов¹, М.Н. Мякотных¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Реферат. Введение. Распространенность терминальной стадии хронической болезни почек продолжает расти, в то время как доступ к заместительной почечной терапии остается ограниченным. Наиболее эффективным методом лечения остается трансплантация почки, выполнение которой ограничивается дефицитом доноров и организационными сложностями, особенно на региональном уровне. **Цель исследования** – анализ результатов работы системы трансплантации почки в Самарской области. **Материал и методы.** Проанализированы результаты трансплантации почки (n=734) в Самарской области за период 2006-2024 гг., выполнена оценка донорского ресурса. Проведена клиническая характеристика пациентов, находящихся в листе ожидания на пересадку почки (n=127). Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы Microsoft Office Excel. Применялись методы описательной статистики: качественные и категориальные показатели описаны в виде абсолютных значений (n) и процентных долей (%). Для расчета частоты событий и сравнения с опубликованными данными использовались долевые показатели. **Результаты и их обсуждение.** В 2006-2024 гг. в Самарской области выполнено 734 трансплантации почки, преимущественно от посмертных доноров (97,8%). В 84,2% случаев отмечено сохранение функции трансплантата, в 6,3% случаев функция была нарушена. Послеоперационные осложнения наблюдались у 196 (26,7%) пациентов, большинство из которых имели неурологический характер (хирургические, инфекционные, геморрагические и др.) – 17,3% (n=127). Урологические осложнения возникли у 49 (6,7%) пациентов, сочетанные – у 20 (2,7%) больных. Повторные хирургические вмешательства потребовались в 24,8% случаев. Общая летальность среди пациентов после пересадки почки составила 12,3%. Основной причиной летальных исходов были инфекционные осложнения, в том числе сепсис. Анализ структуры листа ожидания (n=127) показал преобладание мужчин среднего возраста (45 лет), наиболее частыми патологиями были хронический гломерулонефрит, хроническая болезнь почек и поликистоз. Нехватка донорских органов остается тяжелой: на одного эффективного донора приходится более двух потенциальных реципиентов. Расчетный показатель донорства составляет 9,0 на 1 млн населения при потребности 41 случай на 1 млн населения. **Выводы.** При высокой клинической эффективности трансплантации почки доступ к ней остается ограниченным. Опыт Самарской области демонстрирует положительную динамику, но выявляет дефицит доноров и необходимость совершенствования организационных решений в системе трансплантационной помощи.

Ключевые слова: трансплантация почки, донорство почки, хроническая болезнь почек, лист ожидания.

Для цитирования: Миронов А.А., Мякотных М.Н. Состояние системы трансплантации почки в Самарской области // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 50–55. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).50-55.

Status of the renal transplantation system in Samara Region

Alexey A. Mironov¹, Maxim N. Myakotnykh¹

¹Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., 443099 Samara, Russia

Abstract. Introduction. Prevalence of end-stage renal disease continues to grow, while access to renal replacement therapy (RRT) remains limited. Kidney transplantation is the most effective treatment modality; however, its implementation is significantly constrained by donor shortages and organizational challenges, particularly at the regional level. **Aim.** To analyze the results of the kidney transplant system in Samara Region. **Materials and Methods.** Kidney transplants (n=734) performed in the Samara region in 2006–2024 were analyzed retrospectively. Availability of donor resources was assessed, and we also compiled a clinical profile of patients on the kidney transplant waiting list (n=127). The results obtained were processed statistically using Microsoft Office Excel. Descriptive statistical methods were employed, namely: Qualitative and categorical indicators were described as absolute values (n) and percentages (%). Proportion indicators were used to calculate event rates and compare them with published data. **Results and Discussion.** Between 2006 and 2024, a total of 734 kidney transplantations were performed in the region, with the majority of transplants (97.8%) being taken from deceased donors. Graft function was preserved in 84.2% of cases, and impaired in 6.0%. Postoperative complications occurred in 26.7% (n=196) of patients, predominantly non-urological (surgical, infectious, hemorrhagic, etc.) in 17.3% (n=127), urological in 6.7% (n=49), and mixed in 2.7% (n=20). Repeat surgical interventions were required in 24.8% of cases. The overall post-transplant mortality rate was 12.3%, with infectious complications, including sepsis, being the leading cause of death. Analysis of the waiting list (n=127) revealed a predominance of middle-aged males (mean age: 45 years), with chronic glomerulonephritis, chronic kidney disease, and polycystic kidney disease being the most common underlying conditions. Donor shortage remains a critical issue with more than two potential recipients per one effective donor. The estimated donor rate was 9.0 per million population, compared to the required donor rate of 41 per million. **Conclusions.** Despite the high clinical efficacy of kidney transplantation, access remains limited. The experience of the Samara region demonstrates positive progress but emphasizes the persistent shortage of donors and the need for improving the organizational solutions regarding transplant care.

Keywords: kidney transplant, kidney donation, chronic kidney disease, waiting list

For citation: Mironov, A.A.; Myakotnykh, M.N. Status of the renal transplantation system in Samara Region. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 50-55. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).50-55.

Введение. Терминальная (пятая) стадия хронической болезни почек (ХБП) признана серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире [1, 2]. Хотя заболеваемость данной патологией стабилизировалась или снизилась во многих странах, распространенность заболевания увеличилась в среднем на 43% за последние 20 лет [3, 4]. Такой рост может быть обусловлен старением населения, ростом сахарного диабета, гипертонии и ожирения, связанными с урбанизацией, изменениями в рационе питания и физической активности, а также улучшением оказания медицинской помощи и повышением доступа к заместительной почечной терапии (ЗПТ). Вместе с тем, только половина или менее всех людей, нуждающихся в ЗПТ во всем мире, имеют к ней доступ. Так, в 2010 году во всем мире ЗПТ получили 2,6 млн человек, а нуждались в ее проведении 4,9-9,7 млн человек, что предполагает летальный исход у более 2,3 млн человек из-за отсутствия доступа к этой поддерживающей жизни терапии [3, 5].

Организация медицинской помощи пациентам с ХБП является сложным процессом и зависит от уровня заболеваемости, особенностей культуры и социально-экономических условий [3, 6]. Трансплантация почки представляет собой метод лечения, способствующий увеличению продолжительности жизни и улучшению качества жизни по сравнению с текущими альтернативами ЗПТ. При этом одним из основных ограничений является дефицит доноров органов, что приводит к смертности в листе ожидания [7, 8].

За период с 2006 по 2023 г. в Российской Федерации отмечается стабильное развитие национальной системы трансплантации органов, сопровождающееся постепенным увеличением объемов медицинской помощи данного профиля [9]. Так, количество трансплантаций почек возросло с 556 до 1817 операций в год. Существенно расширилась региональная представленность трансплантационных центров: если в 2006 г. такие операции проводились в 20 субъектах РФ, то к 2023 г. – уже в 38. Число медицинских организаций, выполняющих пересадку почек, увеличилось более чем в 1,5 раза – с 31 до 50 [10, 11]. Значительный рост продемонстрировал и контингент пациентов, живущих с трансплантированными органами и получающих пожизненную иммуносупрессивную терапию. Показатели выживаемости после трансплантации в РФ соответствуют результатам, достигаемым в США и странах с Европы [9].

Организация и развитие программ донорства и трансплантации почек на региональном уровне представляют собой сложный и многоаспектный процесс. Эффективная реализация таких программ требует не только устойчивого ресурсного обеспечения и четкого правового регулирования, но и постоянного мониторинга, координации и административного сопровождения на всех этапах [12].

Несмотря на достигнутые успехи в Самарской области (рост операций по пересадке почки с 10 в 2006 г. до 55 – в 2024 г.) [10, 11], сохраняются проблемы, связанные с ограниченным доступом к пересадке

почки, дефицитом донорских органов. В связи с этим актуализируется необходимость дальнейшего совершенствования организационных механизмов, направленных на повышение эффективности донорских программ и трансплантационной помощи пациентам с хронической болезнью почек.

Цель исследования. Анализ результатов работы системы трансплантации почки в Самарской области.

Материалы и методы.

В исследование включены все случаи трансплантации почки (n=734), выполненные на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за период 2006-2024 гг. Проанализированы данные о числе трансплантаций почки в Самарской области в динамике лет, источниках донорства, видах финансирования, сохранности функции трансплантата, частоте и характере осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Представлена клиническая характеристика пациентов, находящихся в листе ожидания на пересадку почки (n=127), включая демографические параметры, индекс массы тела, сопутствующие заболевания и нозологическую структуру терминальной почечной недостаточности. Выполнена оценка донорского ресурса с расчетом числа потенциальных реципиентов и эффективных доноров на 1 млн населения.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы Microsoft Office Excel. Учитывая характер исследования (ретроспективное описательное исследование без групповых сравнений), проверка нормальности распределения не выполнялась. Применялись методы описательной статистики: качественные и категориальные показатели описаны в виде абсолютных значений (n) и процентных долей (%). Для расчета частоты событий и сравнения с опубликованными данными использовались долевые показатели.

Результаты и их обсуждение.

С 2006 г. по 2024 г. в Самарской области отмечается значительный рост выполненных трансплантаций почки (рис. 1), общее количество которых составило 734 операции.

Трансплантация почки от посмертного донора составила 97,8% (n=718), от прижизненного – 2,2% (n=16). Аналогичная тенденция наблюдается на глобальном уровне. Так, в целом по России данные показатели составляют 89,2% и 10,8% соответственно [10], в США – 77,9% и 22,1% [13].

Следует отметить, что трансплантация почки остается наиболее экономически эффективным лечением для пациентов с прогрессирующей почечной недостаточностью по сравнению с долгосрочным диализом [14]. Поэтому в нашем регионе, как и во всей РФ, отмечается увеличение финансирования для возможности оказания высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «трансплантация» [10]. В нашем исследовании при анализе источников финансирования выявлено, что за период

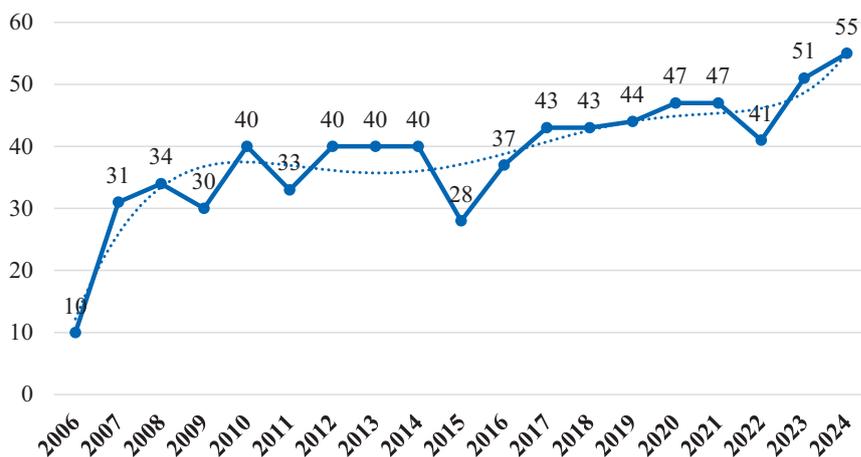


Рис. 1. Число трансплантаций почки по годам за период 2006-2024 гг.
Fig. 1. Kidney transplantations by year in 2006-2024.

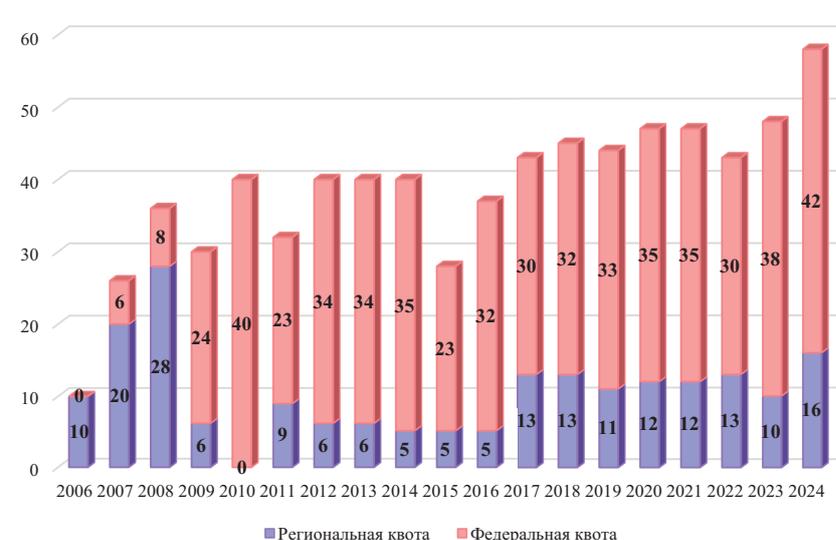


Рис. 2. Число трансплантаций почки в зависимости от вида финансирования.
Fig. 2. Kidney transplantations based on the funding type.

2006-2024 гг. в Самарской области 27,2% операций (n=200) выполнено по региональной квоте и 72,8% (n=534) – по федеральной, преобладание которой отмечается с 2009 г. (рис. 2).

При оценке непосредственных результатов трансплантации почки, обращает внимание, что в большинстве случаев (84,2%, n=618) функция трансплантата была сохранена. Нарушение функции наблюдалось в 6,3% (n=46) случаев, из них сниженная функция трансплантата – у 5,7% (n=42), резко сниженная и отсроченная – по 0,3% (n=2) в каждом случае. Отсутствие функции трансплантата регистрировалось в 0,4% (n=3) случаев, удаление трансплантата – 6,3% (n=46), возврат на заместительную почечную терапию – 2,0% (n=15). Летальный исход отмечался у 6 пациентов (0,8%). Согласно данным Американского общества трансплантологов, за последнее десятилетие отсроченная функция трансплантата возросла и составила 26,1% для взрослых реципиентов [13].

В послеоперационном периоде у 26,7% пациентов (n=196) возникли осложнения (рис. 3), большинство из которых имели неврологических характер (хирургические, инфекционные, геморрагические и др.) – 17,3% (n=127). Урологические осложнения

возникли у 49 (6,7%) пациентов, сочетанные – у 20 чел. (2,7%).

Среди урологических осложнений наиболее часто встречались некроз мочеточника трансплантата (2,6%, 19/734), уретерогидронефроз (1,9%, 14/734) и мочевого затек (1,2%, 9/734). Значительно реже возникали такие осложнения, как обструкция мочеточника, острый пиелонефрит, стриктура мочеточника, камень лоханки и гидронефроз трансплантата, свищ мочевого пузыря, обструктивная нефро- и уропатия, некроз лоханки в воротах, уринома и другие, на долю которых в целом приходилось 6,5% случаев.

Наиболее частыми неврологическими осложнениями были: лимфоцеле ложа трансплантата (5,8%, n=43), сосудистые (2,7%, n=20) и инфекционные осложнения (2,6%, n=19). Повторные операции после трансплантации почки проведены 182 пациентам (24,8%).

К наиболее частым хирургическим вмешательствам можно отнести трансплантатэктомия (8,9%, n=65), наружное дренирование (4,9%, n=36), ревизию трансплантата (4,4%, n=32), чрескожную нефростомию трансплантата (1,6%, n=12), ревизию раны и остановку кровотечения (1,5%, n=11), остановку кровотечения (1,2%, n=9).

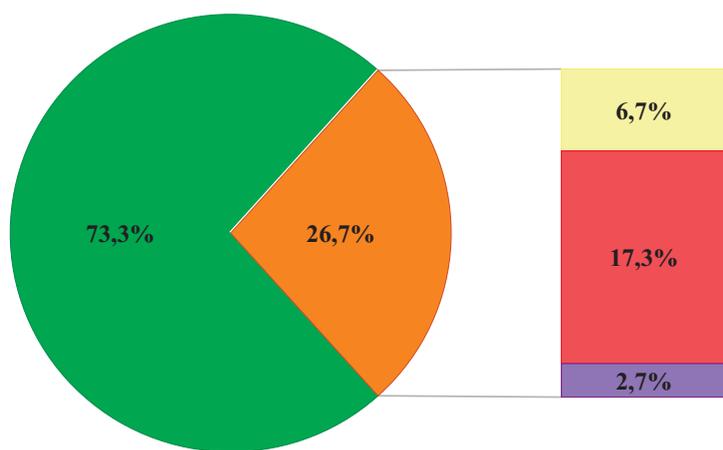


Рис. 3. Характеристика осложнений после трансплантации почки (n=734).

Fig. 3. Complications after kidney transplantation (n=734).

■ Нет осложнений ■ Осложнения ■ Урологические ■ Неврологические ■ Сочетанные

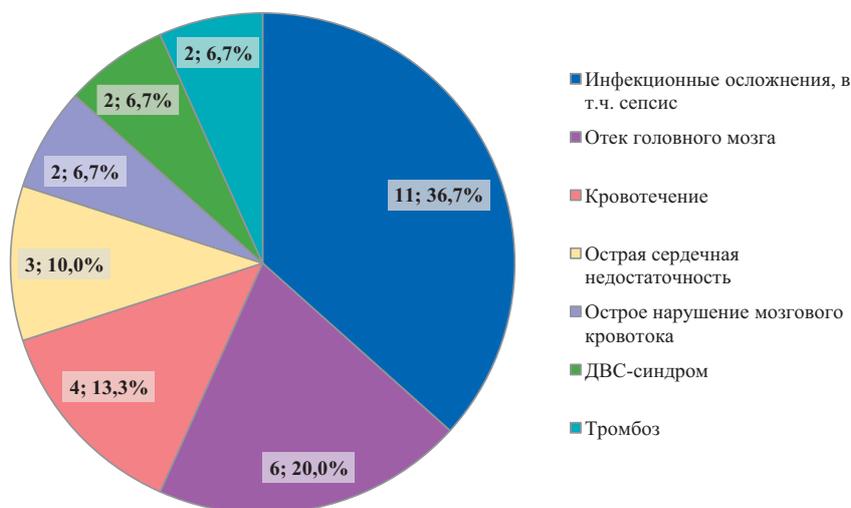


Рис. 4. Причины летального исхода в стационаре после пересадки почки (n=30).
Fig. 4. Causes of inpatient deaths upon kidney transplants (n=30).

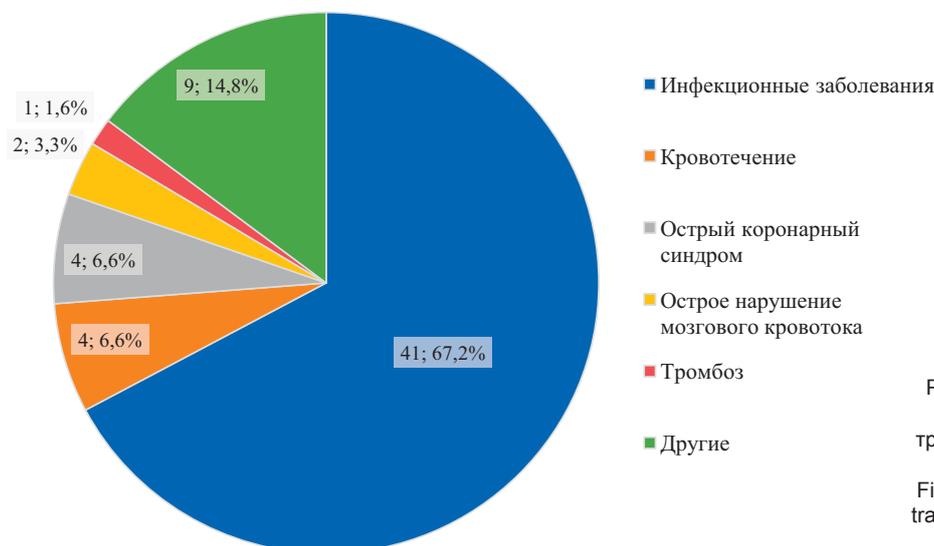


Рис. 5. Причины летальности пациентов с почечным трансплантатом после выписки (n=704).
Fig. 5. Causes of death in kidney transplant patients after discharge (n=704).

В послеоперационном периоде в условиях стационара у 30 (4,1%) пациентов зарегистрирован летальный исход, в большинстве случаев по причине развития инфекционных осложнений, в том числе сепсиса – 36,7% (рис. 4).

За 2006-2024 гг. в отдаленном периоде после пересадки почки летальный исход наступил у 61/704

(8,7%) пациента. Среди причин летальных исходов после выписки из стационара (n=61) лидирующую позицию занимают инфекционные заболевания – 67,2%, n=41 (рис. 5).

Общий показатель смертности находился на уровне 12,3% (91/734), а выживаемости – 87,7%. В США выживаемость пациентов после транс-

плантации почки в течение 1 составляет 97,0%, в течение 5 лет – 86,1%, в Европе – 96,0% и 87,1% соответственно [15]. В многоцентровом исследовании с участием 126 центров продемонстрированы аналогичные показатели: 97,0%, 92,5% и 86,7% для 1-, 3- и 5-летней выживаемости [16].

Характеризуя пациентов, ожидающих пересадки почки в Самарской области на конец 2024 г. (n=127), большую долю составляли мужчины (68,5%, n=87). Возраст больных в среднем находился на уровне 45,1±0,9 года и колебался от 19,1 и до 65,5 лет. Масса тела в среднем составляла 73,5±1,6 кг (41,7-139,0 кг), индекс массы тела – 25,1±0,8 кг/м² (15,6-38,4 кг/м²).

По данным Lentine K.L. et al. (2025) тенденция постепенного увеличения числа пожилых пациентов в списке ожидания за последнее десятилетие продолжается. В 2023 г. в возрастной группе 50-64 лет доля кандидатов на пересадку почки оставалась самой большой. При этом отмечается незначительный рост числа больных 65 лет и старше. Следует отметить, доля пациентов в списке ожидания с высоким индексом массы тела также продолжает расти: у 19,3% данный показатель превышал 35 кг/м² [13].

По данным нашего исследования, наиболее частыми заболеваниями почек у пациентов, находящихся в листе ожидания, были хронический гломерулонефрит (49,6%, n=63) и хроническая болезнь почек (37,0%, n=47), а также диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит (8,7%, n=11), поликистоз почек (8,7%, n=11), единственная почка (7,9%, n=10), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (7,1%, n=9), нефросклероз (7,1%, n=9), хронический пиелонефрит (5,5%, n=7) и IgA-нефропатия (3,9%, n=5). По 3 человека (2,4%) имели артериовенозную фистулу, синдром Альпорта или диабетический гломерулосклероз; по 2 человека (1,6%) – мегауретер, гипоплазию почки, дисфункцию трансплантата. Терминальная стадия хронической почечной недостаточности диагностирована в 11,0% случаев (n=14).

Среди коморбидных состояний наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (12,6%, n=16), поликистоз печени (4,7%, n=6), ишемическая болезнь сердца (3,9%, n=5), анемии (3,9%, n=5), сахарный диабет (3,1%, n=4) и хронический вирусный гепатит С (3,1%, n=4).

В настоящее время одной из самых серьезных проблем трансплантационной помощи является нехватка органов. В США в 2015 г. 74,6% кандидатов не смогли получить трансплантат, а в Великобритании в 2018 г. этот показатель составил 19,9% [3, 17]. В нашем регионе на конец 2024 года в листе ожидания на пересадку почки зарегистрировано 127 пациентов, что с учетом выполненных трансплантаций (n=55) в 2,3 раза превышает доступный донорский ресурс. Принимая во внимание численность населения Самарской области (3,1 млн человек) в 2024 г., расчетный показатель потенциальных реципиентов почки находится на уровне 41 случай на 1 млн населения, а число эффективных доноров составляет 9,0 на 1 млн населения.

Выводы.

В период с 2006 по 2024 г. в Самарской области достигнут прогресс в развитии трансплантационной помощи пациентам с заболеваниями почек, выполнено 734 операции по пересадке почки, в основном за счет посмертного донорства (97,8%).

Сохранение функции трансплантата отмечено у 84,2% пациентов, а частота хирургических и инфекционных осложнений, летальность и необходимость повторных операций сопоставимы с мировыми данными. Общая выживаемость после трансплантации почки в регионе за отчетный период составила 87,7%, смертность – 12,3%. К основным причинам летальных исходов относятся инфекционные осложнения.

На конец 2024 года в листе ожидания значились 127 пациентов, что в 2,3 раза превышает число выполненных трансплантаций. Расчетный показатель эффективного донорства (9,0 на 1 млн населения) остается недостаточным для удовлетворения имеющейся потребности (41 реципиент на 1 млн населения).

Полученные результаты подтверждают актуальность дальнейшего развития донорских программ и необходимость совершенствования организационных механизмов трансплантационной помощи на региональном уровне.

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, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, et al. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2021; 398 (10302): 786–802. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5
2. Lou J, Hu Z, Yuan M, Luo R, et al. Self-Management of Kidney Transplant Recipients Research: A Comprehensive Bibliometric Analysis. *J Multidiscip Healthc*. 2024; 17: 6071–6090. DOI: 10.2147/JMDH.S482734
3. Thurlow JS, Joshi M, Yan G, et al. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. *Am J Nephrol*. 2021; 52 (2): 98–107. DOI: 10.1159/000514550
4. Johansen KL, Gilbertson DT, Li S, et al. US Renal Data System 2023 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2024; 83 (4 Suppl 1): A8–A13. DOI: 10.1053/j.ajkd.2024.01.001
5. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015; 385 (9981): 1975–1982. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61601-9
6. Akhigbe A, Chinta R. Kidney transplant cases in US: study of determinants of variance in hospital charges and inpatient care. *Health Econ Rev*. 2024; 14 (1): 69. DOI: 10.1186/s13561-024-00525-3
7. Bellini MI, Tortorici F, Amabile MI, D'Andrea V. Assessing Kidney Graft Viability and Its Cells Metabolism during Machine Perfusion. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (3): 1121. DOI: 10.3390/ijms22031121
8. Sun X, O'Neill S, Noble H, et al. Outcomes of kidney replacement therapies after kidney transplant failure: A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev (Orlando)*. 2024; 38 (4): 100883.

- DOI: 10.1016/j.trre.2024.100883
9. Каракулина Е.В., Хомяков С.М., Александрова О.А. Пути совершенствования нормативно-правового регулирования вопросов организации трансплантации (пересадки) органов и(или) тканей человека в Российской Федерации // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 108–118.
Karakulina EV, Khomyakov SM, Aleksandrova OA. Puti sovershenstvovaniya normativno-pravovogo regulirovaniya voprosov organizatsii transplantatsii (peresadki) organov i(ili) tkanej cheloveka v Rossijskoj Federacii [Ways of improving the legal regulation of human organ and tissue transplantation in the Russian Federation]. Vestnik Transplantologii i Iskusstvennyh Organov [Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs]. 2022; 24 (2): 108–118. (In Russ.)
DOI: 10.15825/1995-1191-2022-2-108-118
 10. Готье 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. 26, № 3. – С. 8–31.
Gautier SV, Khomyakov SM. Donorstvo i transplantatsiya 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; 26 (3): 8–31. (In Russ.)
DOI: 10.15825/1995-1191-2024-3-8-31
 11. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Ибрагимова О.С. Тенденции развития органного донорства и трансплантации в Российской Федерации в 2006-2008 гг. Сообщение I (по данным регистра Российского трансплантологического общества) // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 8–16.
Gautier SV, Moysyuk YG, Ibragimova OS. Tendencii razvitiya organnogo donorstva i transplantatsii v Rossijskoj Federacii v 2006-2008 gg. Soobshchenie I (po dannym registra Rossijskogo transplantologicheskogo obshchestva) [Trends in the development of organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2006-2008. Report I (according to the register of the Russian Transplantological Society)]. Vestnik Transplantologii i Iskusstvennyh Organov [Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs]. 2009; 11 (3): 8–16. (In Russ.)
DOI: 10.15825/1995-1191-2009-3-8-16
 12. Готье С.В., Хомяков С.М. Рекомендации по совершенствованию организации медицинской помощи по профилю «трансплантация» в субъекте РФ // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 171–178.
Gautier SV, Khomyakov SM. Rekomendatsii po sovershenstvovaniyu organizatsii medicinskoj pomoshchi po profilu "transplantatsiya" v sub"ekte RF [Guidelines on improving health care quality in transplantation services in the federal subjects of Russia]. Vestnik Transplantologii i Iskusstvennyh Organov [Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs]. 2020; 22 (2): 171–178. (In Russ.)
DOI: 10.15825/1995-1191-2020-2-171-178
 13. Lentine KL, Smith JM, Lyden GR, et al. OPTN/SRTR 2023 Annual Data Report: Kidney. Am J Transplant. 2025; 25 (2S1): S22–S137.
DOI: 10.1016/j.ajt.2025.01.020
 14. Fu R, Sekercioglu N, Hishida M, Coyte PC. Economic Consequences of Adult Living Kidney Donation: A Systematic Review. Value Health. 2021; 24 (4): 592–601.
DOI: 10.1016/j.jval.2020.10.005
 15. Wang JH, Skeans MA, Israni AK. Current Status of Kidney Transplant Outcomes: Dying to Survive. Adv Chronic Kidney Dis. 2016; 23 (5): 281–286.
DOI: 10.1053/j.ackd.2016.07.001
 16. Rompianesi G, Montalti R, Vrakas G, et al. Benchmark Outcomes in Deceased Donor Kidney Transplantation: A Multicenter Analysis of 80 996 Transplants From 126 Centers. Transplant Direct. 2024; 10 (5): e1618.
DOI: 10.1097/TXD.0000000000001618
 17. Lewis A, Koukoura A, Tsianos GI, et al. Organ donation in the US and Europe: The supply vs demand imbalance. Transplant Rev (Orlando). 2021; 35 (2): 100585.
DOI: 10.1016/j.trre.2020.100585

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МИРОНОВ АЛЕКСЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-3811-5802, SPIN-код 5286-9318, канд. мед. наук, доцент, e-mail: a.a.mironov@samsmu.ru ;
доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
(Автор, ответственный за переписку).
МЯКОТНЫХ МАКСИМ НИКОЛАЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-0166-6878, SPIN-код 5684-3654, канд. мед. наук; e-mail: m.n.myakotnyh@samsmu.ru ;
доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.

ABOUT THE AUTHORS:

ALEXEY A. MIRONOV, ORCID: 0000-0002-3811-5802, SPIN 5286-9318, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: a.a.mironov@samsmu.ru ;
Associate Professor, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia.
MAXIM N. MYAKOTNYKH, ORCID: 0000-0003-0166-6878, SPIN 5684-3654, Cand. sc. med., e-mail: m.n.myakotnyh@samsmu.ru ;
Associate Professor, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia.

Разработка методики количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций

Е.Б. Никифорова¹, Н.А. Давитавян², А.И. Шевченко², Ю.Ф. Якуба³

¹ Университет «Синергия», Россия, 121351, Москва, ул. Партизанская, 27

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4

³ ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия», Россия, 350901, Краснодар, ул. им. 40-летия Победы, 39

Реферат. Введение. Одним из оригинальных отечественных лекарственных средств, представляющих собой уникальную разработку российских ученых, является этилметилгидроксипиридина сукцинат. Последний достаточно широко востребован в клинической практике в качестве лекарственного средства с антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием. Производство лекарственных препаратов на основе этилметилгидроксипиридина сукцината относится к категории «полного цикла», то есть реализуется от этапа синтеза фармацевтической субстанции до получения готовых лекарственных форм. На фармацевтическом рынке лекарственных препараты этилметилгидроксипиридина сукцината представлены в твердых и жидких лекарственных формах в виде моно- и комбинированных лекарственных средств. Наиболее клинически востребованной лекарственной формой является раствор этилметилгидроксипиридина сукцината для инъекций для внутривенного и внутримышечного введения (50 мг/мл), который обладает наилучшими фармакокинетическими характеристиками. В этой связи, терапевтическая значимость раствора этилметилгидроксипиридина сукцината для инъекций и распространенность данного лекарственного средства на фармацевтическом рынке влечет за собой необходимость тщательной оценки его качества, прежде всего, в отношении количественного содержания действующего вещества. На сегодняшний день Государственной фармакопеей Российской Федерации регламентировано проведение количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций методом спектрофотометрии в ультрафиолетовой области спектра. Кроме того, опубликованы результаты исследований по разработке методики контроля качества инъекционного раствора этилметилгидроксипиридина сукцината методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Альтернативным методом количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций может выступить капиллярный электрофорез. **Цель исследования** – разработка электрофоретической методики определения количественного содержания этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций. **Материалы и методы.** Объектом исследования выступил лекарственный препарат – инъекционный раствор этилметилгидроксипиридина сукцината для внутривенного и внутримышечного введения, зарегистрированный в Российской Федерации под торговым наименованием «Мексидол, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл;» (Армавирская Биофабрика ФКП, Россия). Электрофоретическое определение и детектирование осуществляли посредством системы капиллярного электрофореза «Капель-105М» (ОАО «НПФ Льюмэкс», Россия), оснащенной спектрофотометрическим детектором, при длине волны 297 нм. Роль ведущего электролита выполнял водный раствор, включающий 0,48% раствор борной кислоты, 0,1 М раствор натрия гидроксида и 1,0% раствор этилметилгидроксипиридина сукцината. **Результаты и их обсуждение.** В процессе определения валидационных параметров установлено, что предложенная методика характеризуется специфичностью, линейностью в диапазоне концентраций от 0,4% до 1,0% ($y=955,07x-16,132$; $r=0,996$), правильностью для уровней содержания этилметилгидроксипиридина сукцината 80-120% ($R=98,71\%-101,09\%$), прецизионностью ($RSD=0,372-0,815\%$). **Выводы.** Разработана и валидирована методика определения количественного содержания этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций методом капиллярного электрофореза. **Ключевые слова:** капиллярный электрофорез, этилметилгидроксипиридина сукцинат, раствор для инъекций, количественное определение.

Для цитирования: Никифорова Е.Б., Давитавян Н.А., Шевченко А.И., Якуба Ю.Ф. Разработка методики количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 56–62. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).56-62.

Developing a quantification procedure for ethylmethylhydroxypyridine succinate in an injection solution

Elena B. Nikiforova¹, Naira A. Davitavyan², Anastasia I. Shevchenko², Yuri F. Yakuba³

¹ Synergy University, 27 Partizanskaya str., 121351 Moscow, Russia

² Kuban State Medical University, 4 M. Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia

³ North-Caucasus Federal Scientific Center of Horticulture, Viticulture and Winemaking, 39 The 40th Anniversary of Victory str., 350901 Krasnodar, Russia

Abstract. Introduction. Ethylmethylhydroxypyridine succinate is a unique medicinal product developed by Russian scientists. It is widely used in clinical practice as a drug with antioxidant and membrane-stabilizing properties.

Manufacturing the ethylmethylhydroxypyridine succinate-based drugs is classified as a full-cycle process encompassing the entire pharmaceutical substance synthesis through to the final dosage form. Ethylmethylhydroxypyridine succinate-based drugs are available on the pharmaceutical market in solid and liquid dosage forms as mono- and combined medications. The most clinically popular dosage form is ethylmethylhydroxypyridine succinate solution for intravenous and intramuscular injections (50 mg/ml), which has the best pharmacokinetic properties. In this regard, the therapeutic significance of ethylmethylhydroxypyridine succinate injection solution and the widespread use of this drug on the pharmaceutical market necessitate a thorough assessment of its quality, primarily regarding the quantitative content of the active ingredient. Currently, the State Pharmacopoeia of the Russian Federation regulates the quantitative determination of ethylmethylhydroxypyridine succinate in injection solution by ultraviolet spectrophotometry. Furthermore, the results of studies have been published regarding the development of a quality control procedure for the ethylmethylhydroxypyridine succinate injection solution using high-performance liquid chromatography. Capillary electrophoresis may serve as an alternative quantitative procedure for detecting the ethylmethylhydroxypyridine succinate in an injection solution. **Aim.** To develop an electrophoretic quantitative procedure for ethylmethylhydroxypyridine succinate in an injection solution. **Materials and Methods.** The object of the study was a medicinal product, i. e., an intravenous and intramuscular injection solution of ethylmethylhydroxypyridine succinate, registered in the Russian Federation under the trade name "Mexidol, solution for intravenous and intramuscular administration, 50 mg/ml" (Armavir Biofactory FKP, Russia). Electrophoretic determination and detection were carried out using the Kapel-105M capillary electrophoresis system (OAO NPF Lumex, Russia) equipped with a spectrophotometric detector, at a wavelength of 297 nm. An aqueous solution containing a 0.48% solution of boric acid, 0.1 M of sodium hydroxide solution, and a 1.0% solution of ethylmethylhydroxypyridine succinate, acted as the leading electrolyte. **Results and Discussion.** In determining the validation parameters, it was found that the proposed method is characterized by specificity, linearity in the concentration range from 0.4% to 1.0% ($y = 955.07x - 16.132$; $r = 0.996$), correctness for ethylmethylhydroxypyridine succinate content levels of 80-120% ($R = 98.71\% - 101.09\%$), and precision ($RSD = 0.372 - 0.815\%$). **Conclusions.** A procedure has been developed and validated for determining the quantitative content of ethylmethylhydroxypyridine succinate in an injection solution by capillary electrophoresis.

Keywords: capillary electrophoresis, ethylmethylhydroxypyridine succinate, injection solution, quantitative determination.

For citation: Nikiforova, E.B.; Davitavyan, N.A.; Shevchenko, A.I.; Yakuba, Y.F. Developing a quantification procedure for ethylmethylhydroxypyridine succinate in an injection solution. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 56-62. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).56-62.

Введение. Одним из оригинальных отечественных лекарственных средств (ЛС), обладающих антиоксидантным действием, является этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС) [1]. По своему химическому строению ЭМГПС относится к производным пиридина – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат. Разработка данного ЛС отмечена премией Правительства Российской Федерации «За создание и внедрение в медицинскую практику антиоксидантных препаратов для лечения и профилактики цереброваскулярных болезней» [2]. ЭМГПС достаточно широко востребован в клинической практике в качестве лекарственного средства с антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием [3,4,5]. Наряду с этим, ЭМГПС оказывает противоишемический, ноотропный, противосудорожный, антистрессовый эффект в сочетании с низкой токсичностью, благоприятным профилем безопасности и минимальным уровнем побочных эффектов [1,6,7].

Номенклатурный перечень лекарственных препаратов (ЛП) на основе ЭМГПС, представленных на фармацевтическом рынке России, включает 45 торговых наименований (ТН), производство которых осуществляют порядка 30 предприятий-производителей. При этом, количество держателей или владельцев регистрационных удостоверений данного ЛП составляет – 32 [8,9]. Следует отметить, что производство ЛП на основе ЭМГПС относится к категории «полного цикла», то есть реализуется от этапа синтеза фармацевтической субстанции до получения готовых лекарственных форм. Выпуск фармацевтической субстанции ЭМГПС осуществляется рядом отечественных фармацевтических компаний,

в частности, ООО «Фармамед», ООО «ВолгоХим-Форм», ООО «Полисинтез», ООО «БИОН», ООО «Научно-производственная фирма «КЕМ», АО «ОХФК», ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России и ООО «Лекфарм». В свою очередь, основная доля ЛП ЭМГПС, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС) России, выпускается отечественными компаниями [8,9]. Важно подчеркнуть, что ЛП на основе ЭМГПС включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

На фармацевтическом рынке ЛП ЭМГПС представлены в виде моно- и комбинированных лекарственных средств в твердых и жидких лекарственных формах [8,9,10]. Наиболее клинически востребованной лекарственной формой является раствор ЭМГПС для инъекций для внутривенного и внутримышечного введения (50 мг/мл), который обладает наилучшими фармакокинетическими характеристиками. В этой связи, терапевтическая значимость раствора ЭМГПС для инъекций и распространенность данного лекарственного средства на фармацевтическом рынке влечет за собой необходимость тщательной оценки его качества, прежде всего, в отношении количественного содержания действующего вещества.

На сегодняшний день Государственной фармакопеей Российской Федерации регламентировано проведение количественного определения ЭМГПС в растворе для инъекций методом спектрофотометрии в ультрафиолетовой области спектра [11, 12]. Кроме того, опубликованы результаты исследований по разработке методики контроля качества инъекционного раствора ЭМГПС

методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [13,14].

На наш взгляд, в качестве метода количественного определения ЭМГПС в инъекционном растворе представляется целесообразным рассмотреть капиллярный электрофорез, возможности и преимущества которого при проведении фармацевтического анализа достаточно хорошо известны [15-19].

Цель исследования.

Разработка электрофоретической методики определения количественного содержания этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций.

Материалы и методы.

Объектом исследования выступил ЛП – инъекционный раствор ЭМГПС для внутривенного и внутримышечного введения, зарегистрированный в Российской Федерации под торговым наименованием «Мексидол, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл;» (Армавирская Биофабрика ФКП, Россия). В качестве стандартного образца (СО) была использована фармацевтическая субстанция ЭМГПС (ООО «Научно-производственная фирма «КЕМ»).

Исследование осуществляли посредством системы капиллярного электрофореза «Капель-105М» (ОАО «НПФ Люмэкс», Россия), оснащенной кварцевым капилляром длиной 0,5 м, внутренним диаметром 75 мкм, источником высокого напряжения положительной полярности с регулируемым напряжением от 1 до 25 кВ, спектрофотометрическим детектором и программным обеспечением «Эльфوران».

Методика приготовления раствора СО: около 0,50 г (точная навеска) СО ЭМГПС помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл воды очищенной, после полного растворения доводили объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивали.

Методика приготовления испытуемого раствора: отмеривали точный объем инъекционного раствора, содержащего около 50,00 мг ЭМГПС, помещали в мерную колбу вместимостью 10,0 мл, доводили объем раствора водой очищенной до метки и перемешивали.

Полученные анализируемые пробы раствора СО и испытуемого лекарственного препарата объ-

емом 1 нл дозировали в прибор и регистрировали электрофореграммы, повторяя измерения не менее трех раз подряд.

Электрофоретические условия работы системы капиллярного электрофореза при проведении количественного определения [20] были следующими:

- ведущий электролит – водный раствор, состоящий из 0,48% раствора борной кислоты, 0,1 М раствора натрия гидроксида и 1,0% раствора ЭМГПС;
- напряжение на капилляре – «+16 кВ»;
- время анализа – 8 минут;
- ввод пробы – пневматический под давлением 10мБар, в течение 5 секунд;
- температура капилляра от 20 до 30°C;
- длина волны детектирования – 297 нм.

Содержание ЭМГПС в процентах от заявленного количества (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{S_x \cdot a_0 \cdot P}{V \cdot S_{st} \cdot 10 \cdot L},$$

где S_0 – площадь пика на электрофореграмме раствора СО ЭМГПС; S_1 – площадь пика ЭМГПС на электрофореграмме испытуемого раствора; a_0 – навеска СО ЭМГПС, мг; V – объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; P – содержание ЭМГПС в СО ЭМГПС, %; L – заявленное количество ЭМГПС в растворе, мг/мл.

Проверка пригодности электрофоретической системы включала определение эффективности (не менее 4000 теоретических тарелок), коэффициента асимметрии пика (не более 20), разрешения между двумя пиками (не менее 3,0) и относительного стандартного отклонения площади пика (не более 2%).

Установление параметров валидности («Специфичность», «Линейность», «Правильность», «Прецизионность») электрофоретической методики осуществляли в соответствии с требованиями нормативных документов [11,21,22].

Результаты и их обсуждение.

Специфичность электрофоретической методики определяли на основании сравнительного анализа электрофореграмм растворов СО ЭМГПС (рис. 1) и ЛП «Мексидол» (рис. 2). В результате исследования установлено совпадение пиков ЭМГПС в испытуемом и стандартном растворах по времени миграции,

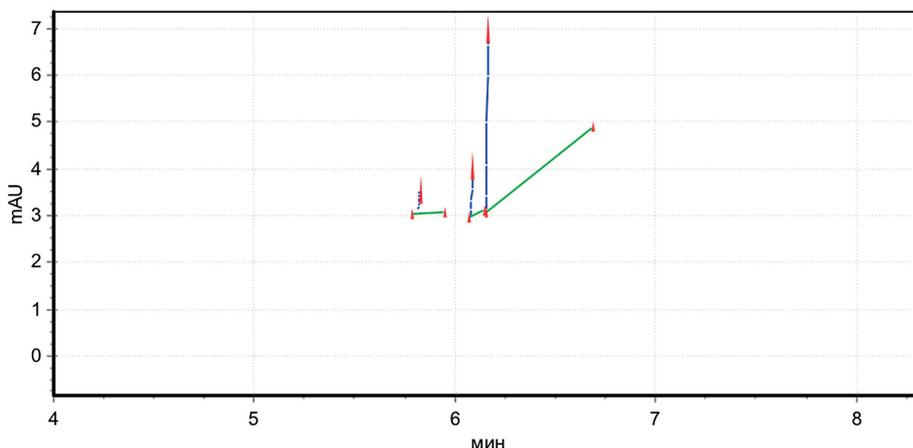


Рисунок 1.
Электрофореграмма
раствора СО
этилметилгидроксипиридина сукцината.
Figure 1. Electropherogram
of an SS
of ethylmethylhydroxypyridine
succinate.

которое составило 6,15 минут. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о пригодности выбранных условий анализа для количественного определения ЭМГПС методом капиллярного электрофореза.

На следующем этапе исследований разрабатываемая методика изучалась в отношении показателя «Линейность» в интервале концентраций от 0,4% до 1,0% (рис. 3).

Данные, полученные в ходе установления валидности методики количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций по параметру «Линейность» демонстрируют соответствие полученных критериев приемлемости требованиям ГФ РФ.

Последующие испытания были связаны с валидацией электрофоретической методики по параметру «Точность», включающему проверку правильности и прецизионности. «Правильность» оценивали методом добавок на модельных пробах в интервале от 80% до 120% от номинального значения (таблица 1).

Согласно результатам, отраженным в таблице 1, величина открываемости при оценке количественного содержания ЭМГПС в модельных пробах была определена в диапазоне от 98,71% до 101,09%.

Результаты изучения параметра «Прецизионность» (сходимость) методики представлены в таблице 2.

Как следует из данных, представленных в таблице 2, коэффициент вариации при определении параметра «Прецизионность» составил 0,372% и 0,815%, соответственно.

Таким образом, предложенная электрофоретическая методика количественного определения ЭМГПС в растворе для инъекций показала соответствие изученных валидационных характеристик требованиям нормативных документов.

Апробация разработанной электрофоретической методики количественного определения ЭМГПС в растворе для инъекций показала результаты, обобщенные в таблице 3.

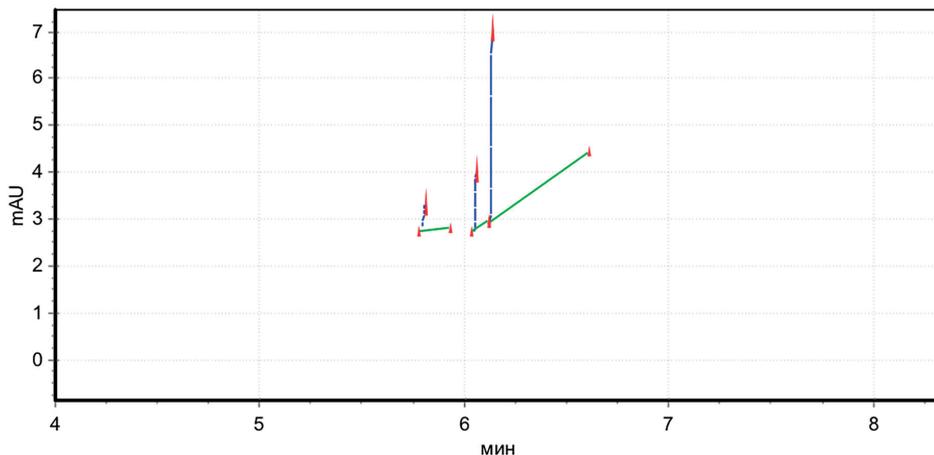


Рисунок 2. Электрофореграмма лекарственного препарата «Мексидол, раствор для инъекций для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл». Figure 2. Electropherogram of the "Mexidol, injection solution for intravenous and intramuscular administration, 50 mg/ml" drug.

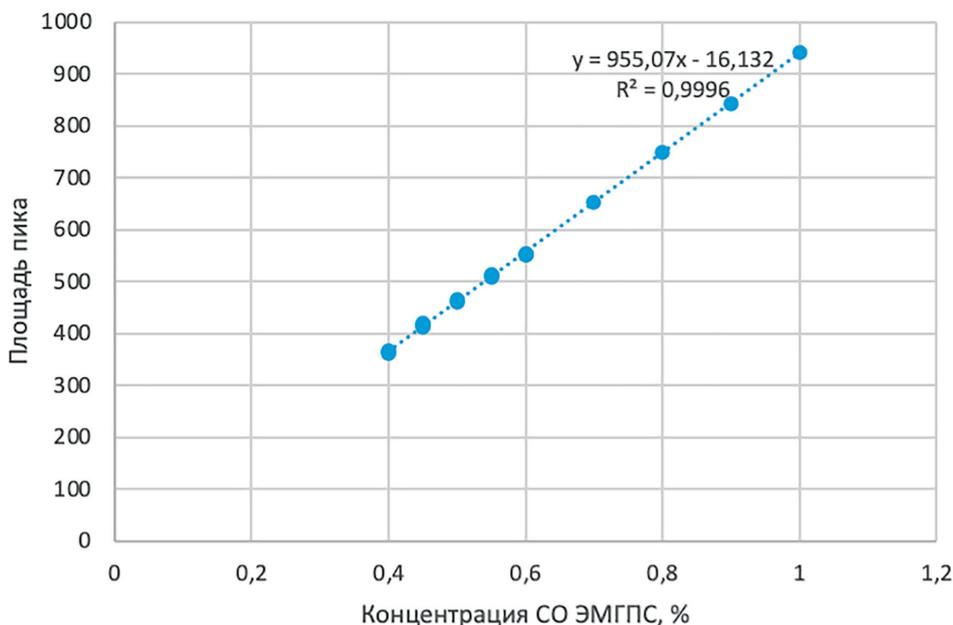


Рисунок 3. Градуировочный график зависимости площади пика от концентрации СО этилметилгидроксипиридина сукцината. Figure 3. Calibration graph showing the peak area dependence on the solution concentration of the SSof ethylmethylhydroxypyridine succinate.

Результаты установления правильности электрофоретической методики количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината в модельных пробах

Table 1

Results of establishing the correctness of the quantitative electrophoretic procedure for detecting ethylmethylhydroxypyridine succinate in model samples

Содержание ЭМГПС в растворе для инъекций, %	Концентрация в % введенного раствора СО ЭМГПС	Ожидаемое содержание ЭМГПС в модельной смеси, %	Найдено, %	Открываемость (R), в %
5,02	0,40	5,42	5,35	98,71
5,02	0,40	5,42	5,39	99,45
5,02	0,40	5,42	5,43	100,18
5,02	0,50	5,52	5,51	99,82
5,02	0,50	5,52	5,55	100,54
5,02	0,50	5,52	5,58	101,09
5,02	0,60	5,62	5,62	100,00
5,02	0,60	5,62	5,57	99,11
5,02	0,60	5,62	5,63	100,18

Примечание: ЭМГПС – этилметилгидроксипиридин сукцинат, СО – стандартный образец.
 Note: EMHPS – ethylmethylhydroxypyridine succinate, SS – standard sample.

Таблица 2

Результаты валидации электрофоретической методики количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината по параметру «Прецизионность» (сходимость) на модельных пробах

Table 2

Validation results of the quantitative electrophoretic procedure for detecting ethylmethylhydroxypyridine succinate in model samples, the "Precision" (convergence) parameter

№ п/п	Содержание ЭМГПС, % (день 1)	Метрологические характеристики	Содержание ЭМГПС, % (день 2)	Метрологические характеристики
1	5,04	$\bar{X} = 5,035$ $S = 0,01871$ $S_x = 0,00837$ $S_x = 0,00372$ $\Delta X = 0,048$ $\epsilon = 0,95\%$	5,02	$\bar{X} = 5,007$ $S = 0,04083$ $S_x = 0,01826$ $S_x = 0,00815$ $\Delta X = 0,105$ $\epsilon = 2,09\%$
2	5,02		5,06	
3	5,03		5,04	
4	5,05		4,95	
5	5,01		4,99	
6	5,06		4,98	

Примечание: ЭМГПС – этилметилгидроксипиридин сукно.
 Note: EMHPS – ethylmethylhydroxypyridine succinate.

Таблица 3

Результаты статистической обработки методики количественного определения ЭМГПС в растворе для инъекций (n=6, P=95%)

Table 3

Statistical processing results of the quantitative procedure for detecting EMHPS in an injection solution (n=6, P=95%)

Метрологические характеристики						
\bar{X} , %	f	S	S_x	T (P,f)	Δx	ϵ
4,92	5	0,1552	0,0633	2,57	0,3989	0,81

Вывод.

Разработана и валидирована методика определения количественного содержания этилметилгидроксипиридина сукцината в растворе для инъекций методом капиллярного электрофореза.

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, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Таранцова А.В. Эффективность препаратов на основе этилметилгидроксипиридина сукцината: обзор литературы и личный опыт // Фарматека. – 2018. – №5. – С. 16-25.
Tarantsova AV. Effektivnost preparatov na osnove etilmetilgidroksipiridina suksinatina: obzor literaturi i lichnii opit [Efficacy of ethylmethylhydroxypyridine succinate-based drugs: a literature review and personal experience]. Farmateka [Pharmateka]. 2018; 5: 16-25. (in Russ.)
DOI: 10.18565/pharmateca.2018.5.16-25
2. Постановление Правительства РФ от 18 февраля 2003 г. N 112 «О присуждении премий Правительства Российской Федерации 2002 года в области науки и техники».
Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 18 fevralya 2003 goda N 112 «O prisuzhdenii premij Pravitel'stva Rossijskoj Federacii 2002 goda v oblasti nauki i tekhniki» [Resolution of the Government of the Russian Federation of February 18, 2003 No 112 "On the awarding of prizes of the Government of the Russian Federation for 2002 in the field of science and technology"]. 2003. (in Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://base.garant.ru/1591584/#friends>
3. Мартынов А. И., Гороховская Г.Н., Юн В.Л., [и др.]. Опыт применения Мексидола в клинической практике терапевта // Поликлиника. – 2023. – № 5-1. – С. 6-9.
Martinov AI, Gorokhovskaya GN, Yun VL, et al. Opit primeneniya Meksidola v klinicheskoi praktike terapevta [Experience of using Mexidol in the clinical practice of a therapist]. Poliklinika [Polyclinic]. 2023; 5-1: 6-9. (in Russ.)
4. Семикашева О.В., Якупова Л.Р., Борисов И.М., [и др.]. Количественный анализ антиоксидантной активности лекарственного препарата «Мексидол» // Химико-фармацевтический журнал. – 2020. – 12 (54). – С. 52-55.
Semikashева OV, Yakupova LR, Borisov IM, et al. Kolichestvennyy analiz antioksidantnoy aktivnosti lekarstvennogo preparata «Meksidol» [Quantitative analysis of the antioxidant activity of the drug "Mexidol"]. Himiko-farmaceuticheskij zhurnal [Chemical and pharmaceutical journal]. 2020; 12(54): 52-55. (in Russ.)
DOI: 10.30906/0023-1134-2020-54-12-52-55
5. Кирова Ю.И., Шакова Ф.М., Германова Э.Л., [и др.]. Влияние Мексидола на церебральный митохондриогенез в молодом возрасте и при старении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 1. – С. 62-69.
Kirova YUI, SHakova FM, Germanova EL, et al. Vliyanie Meksidola na cerebral'nyy mikhondriogenez v molodom vozraste i pri starenii [The effect of Mexidol on cerebral mitochondriogenesis in young age and during aging]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova [SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2020; 1: 62-69. (in Russ.)
DOI: 10.17116/jnevro202012001162
6. Бурдаков В.В., Красных Д.В. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в рамках последовательной терапии у больных с хронической ишемией головного мозга // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – №1.
Burdakov VV, Krasnikh DV. Effektivnost i bezopasnost primeneniya etilmetilgidroksipiridina suksinatina v ramkakh posledovatelnoy terapii u bolnykh s khronicheskoi ishemiyei golovnogo mozga [Efficacy and safety of ethylmethylhydroxypyridine succinate in sequential therapy in patients with chronic cerebral ischemia]. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2020; 1. (in Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-i-bezopasnost-primeneniya-etilmetilgidroksipiridina-suksinatina-v-ramkakh-posledovatelnoy-terapii-u-bolnykh-s>
7. Гончарова Н.Ю., Кетова Е.С., Корчагина С.А., [и др.]. Фармакологические эффекты препарата мексидол при лечении сахарного диабета 2 типа // Молодежный инновационный вестник. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 495-497.
Goncharova NYu, Ketova YeS, Korchagina SA, et al. Farmakologicheskie effekti preparata meksidol pri lechenii sakharnogo diabeta 2 tipa [Pharmacological effects of the drug Mexidol in the treatment of type 2 diabetes mellitus]. Molodezhnii innovatsionnyi vestnik [Youth Innovation Bulletin.]. 2019; 2: 495-497. (in Russ.)
8. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации.
Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv Rossijskoj Federacii [The State Register of Medicines of the Russian Federation]. (in Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>
9. Справочник лекарственных средств Видаль. [Spravochnik lekarstvennykh sredstv Vidal' [Vidal's Handbook of Medicines]. (in Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://www.vidal.ru>
10. Степанова Э.Ф., Лосенкова С.О., Морозов Ю.А. Создание и фармакотехнологические исследования инновационных лекарственных форм мексидола // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. – № 4. – С. 7-43.
Stepanova EF, Losenkova SO, Morozov YuA. Sozdanie i farmakotekhnologicheskie issledovaniya innovatsionnykh lekarstvennykh form meksidola [Creation and pharmacotechnological investigations of innovative dosage forms of mexidol]. Razrabotka i registraciya lekarstvennykh sredstv [Drug development & registration]. 2018; 4: 37-43. (in Russ.)
11. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. [Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federatsii XV izdaniya]. (in Russ.)
Режим доступа: URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/?PAGEN_1=5
12. Квачахия Л.Л., Шорманов В.К., Максина Е.В. Определение мексидола в таблетках методом производной спектрофотометрии // Человек и его здоровье. – 2023. – № 26 (2). – С. 80-85.
Kvachakhiya LL, Shormanov VK, Maksina EV. Opredelenie meksidola v tabletках metodom proizvodnoy spektrofotometrii [Determination of Mexidol in tablets by the method of derivative spectrophotometry] CHelovek i ego zdorov'e. [Humans and their health]. 2023; 26(2): 80-85. (in Russ.)
DOI: 10.21626/vestnik/2023-2/10
13. Черных И.В., Щулькин А.В., Гацаного М.В., [и др.]. Разработка ВЭЖХ методики количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината в плазме крови крыс и кроликов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. – №1.
CHernyy IV, SHCHul'kin AV, Gacanoga MV, et al. Razrabotka VEZHKh metodiki kolichestvennogo opredeleniya etilmetilgidroksipiridina suksinatina v plazme krovi krysi i krolikov [Development of an HPLC method for the quantitative determination of ethylmethylhydroxypyridine succinate in the blood plasma of rats and rabbits]. Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika IP Pavlova [Russian Medical-Biological Bulletin named after Academician IP Pavlov]. 2015; 1. (in Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-vezhkh-metodiki-kolichestvennogo-opredeleniya-etilmetilgidroksipiridina-suksinatina-v-plazme-krovi-krysi-i-krolikov>
14. Ижагаев А.А. Использование инструментальных методов анализа для стандартизации сиропа с мексидолом // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2022. – № 4. – С. 111-117.
Izhagaev AA. Ispol'zovanie instrumental'nykh metodov analiza dlya standartizatsii siropa s meksidolom [Using instrumental methods of analysis for standardization of syrup with Mexidol]. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta; Seriya: Himiya; Biologiya; Farmaciya [Bulletin of Voronezh State University; Series: Chemistry; Biology; Pharmacy]. 2022; 4: 111-117. (in Russ.)
15. Bruno C, Cavalluzzi MM, Carocci A, et al. Capillary zone electrophoresis for separation and quantitative determination of mexiletine and its main phase I metabolites. Drug Metab Lett. 2013; 7(1): 52-7.
DOI: 10.2174/18723128112069990011
16. Umasai chaitanya A, Madhavi latha PV, Umadevi P. Electrophoresis and its role in pharmaceutical sciences. International journal of novel research and development. 2024; 9(7): 186-189.
URL: <https://ijnrd.org/viewpaperforall.php?paper=IJNRD2407216>
17. Карцова Л.А., Макеева Д.В. Метод капиллярного электрофореза: биомедицинские приложения // Лаборатория и производство. – 2023. – № 2 (24). – С. 32-46.
Karcova LA, Makeeva DV. Metod kapillyarnogo elektroforeza: biomeditsinskie prilozheniya [capillary electrophoresis method: Biomedical applications]. Laboratoriya i Proizvodstvo. [Laboratory And Production]. 2023; 2(24): 32-46. (in Russ.)
18. Езерская А.А., Пивовар М.Л. Капиллярный электрофорез: основные принципы, применение в фармацевтическом анализе // Вестник фармации. – 2019. – № 1(83). – С. 35-44.
Ezerskaya AA, Pivovar ML. Kapillyarnyy elektroforez: osnovnyye principy, primeneniye v farmaceuticheskom analize [Capillary electrophoresis: basic principles, application in pharmaceutical analysis]. Vestnik farmacii [Vestnik farmacii]. 2019; 1(83): 35-44. (in Russ.)

19. Большаков Д.С., Амелин В.Г. Метод капиллярного электрофореза в оценке качества и безопасности продуктов питания // Журнал аналитической химии. – 2023. – Т. 78, № 7. – С. 579-629.
Bol'shakov DS, Amelin VG. Metod kapillyarnogo elektroforeza v ocenke kachestva i bezopasnosti produktov pitaniya [Capillary electrophoresis method in assessing the quality and safety of food products]. Zhurnal analiticheskoy himii [Journal of Analytical Chemistry]. 2023; 7(78): 579-629. (in Russ.)
DOI: 10.31857/S0044450223070022
20. Лопатина Л.М., Драгавцева И.А., Луценко Е.В., [и др.]. Методическое и аналитическое обеспечение исследований по садоводству. – Краснодар: Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский институт садоводства и виноградарства Россельхозакадемии, 2010. – 300 с.
Lopatina LM, Dragavtseva IA, Lutsenko YeV, et al. Metodicheskoe i analiticheskoe obespechenie issledovaniy po sadovodstvu [Methodological and analytical support for horticulture research]. Krasnodar : Severo-Kavkazskii zonalnii nauchno-issledovatel'skii institut sadovodstva i vinogradarstva Rosselkhozakademii [Krasnodar: Severo-Kavkazskii zonalnii nauchno-issledovatel'skii Institute of planting and viticulture Rosselkhozakademii]. 2010; 300 p. (in Russ.)
21. Сарварова Д.М., Юнусходжаева Н.А., Гулямова Д.Р. Валидации методики контроля качества «Цераксидол» раствора для инъекций // Universum: медицина и фармакология. – 2022. – № 4(87). – С. 11-15.
Sarvarova DM, Yunuskhodzhaeva NA, Gulyamova DR. Validatsii metodiki kontrolya kachestva "Ceraksidol" rastvora dlya in'ekcij [Validation of the quality control method for Ceraksidol injection solution]. Universum: medicina i farmakologiya [Universum: Medicine and Pharmacology]. 2022; 4(87): 11-15. (in Russ.)
22. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17 июля 2018 г. № 113 «Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств».
Reshenie Kollegii Yevraziyskoi ekonomicheskoi komissii ot 17 iyulya 2018 goda № 113 «Ob utverzhdenii Rukovodstva po validatsii analiticheskikh metodik provedeniya ispitaniy lekarstvennikh sredstv» [Decision of the Board of the Eurasian Economic Commission dated July 17, 2018, No. 113 "On Approval of the Guidelines for Validating Analytical Methods for Testing Medicinal Products"]. (in Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://internet.garant.ru/#/document/71997488/paragraph/1/doclist/3374/2/0/0/руководство%20по%20валидации:4>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

НИКИФОРОВА ЕЛЕНА БОРИСОВНА, ORCID: 0000-0001-7081-3523, SCOPUS Author ID: 57219962598, Researcher ID: AAC-7102-2020, канд. фарм. наук, доцент,
e-mail: EBNikiforova@synergy.ru ;
заведующий кафедрой фармации Университета «Синергия»,
Россия, 121351, Москва, ул. Партизанская, 27.

ДАВИТАВЯН НАИРА АЛЬБЕРТОВНА, ORCID: 0000-0001-8151-0587, SCOPUS Author ID: 35291793300,
Researcher ID: ABG-8030-2021, канд. фарм. наук, доцент,
e-mail: davitovyanna@ksma.ru ;

доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Кубанский
государственный медицинский университет» Минздрава
России, Россия, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4.

ШЕВЧЕНКО АНАСТАСИЯ ИГОРЕВНА, ORCID: 0000-0001-9534-8218, SCOPUS Author ID: 58299767900,
Researcher ID: AAA-7883-2022, канд. фарм. наук, доцент,
e-mail: shevchenkoai@ksma.ru ;

доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Кубанский
государственный медицинский университет» Минздрава
России, Россия, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4.

ЯКУБА ЮРИЙ ФЕДОРОВИЧ, ORCID: 0000-0003-2711-2419,
SCOPUS Author ID: 57193449297, Researcher ID: R-8222-2017,
докт. хим. наук, доцент, e-mail: uriteodor@yandex.ru ;
ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Северо-Кавказский
федеральный научный центр садоводства, виноградарства,
виноделия», Россия, 350901, Краснодар,
ул. им. 40-летия Победы, 39.

ABOUT THE AUTHORS:

ELENA B. NIKIFOROVA, ORCID: 0000-0001-7081-3523,
SCOPUS Author ID: 57219962598, Researcher ID: AAC-7102-2020, Cand. sc. pharm., Associate Professor,
e-mail: EBNikiforova@synergy.ru ;

Head of the Department of Pharmacy, Synergy University,
27 Partizanskaya str., 121351 Moscow, Russia.

NAIRA A. DAVITAVYAN, ORCID: 0000-0001-8151-0587,
SCOPUS Author ID: 35291793300, Researcher ID: ABG-8030-2021, Cand. sc. pharm., Associate Professor,
e-mail: davitovyanna@ksma.ru ;

Associate Professor, Department of Pharmacy, Kuban State
Medical University, 4 M. Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

ANASTASIYA I. SHEVCHENKO, ORCID: 0000-0001-9534-8218,
SCOPUS Author ID: 58299767900, Researcher ID: AAA-7883-2022, Cand. sc. pharm., sciences, Associate professor,
e-mail: shevchenkoai@ksma.ru ;

Associate Professor, Department of Pharmacy, Kuban State
Medical University, 4 M. Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

YURI F. YAKUBA, ORCID: 0000-0003-2711-2419,
SCOPUS Author ID: 57193449297, Researcher ID: R-8222-2017, PhD Chem., Associate Professor,
e-mail: uriteodor@yandex.ru ;

Senior Researcher, North-Caucasus Federal Scientific Center
of Horticulture, Viticulture and Winemaking, 39 The 40th
Anniversary of Victory str., 350901 Krasnodar, Russia.

Лабораторные и морфологические проявления туберкулезного воспаления у больных туберкулемами легких с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза и сахарным диабетом при разной длительности химиотерапии

Е.Г. Полушкина¹, О.Г. Комиссарова^{1,2}, Л.Н. Лепеха¹, Р.Ю. Абдуллаев¹

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

² ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Реферат. Введение. Больные туберкулезом с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью и сопутствующим сахарным диабетом являются трудным контингентом для лечения, в связи с чем поиск оптимальных подходов к комплексному лечению данной категории больных является актуальной задачей. **Цель исследования** – изучение лабораторных маркеров системного воспаления перед проведением оперативного вмешательства и морфологическую картину туберкулезного процесса в резекционном материале у больных с туберкулемами лёгких с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза и сахарным диабетом при разной длительности химиотерапии. **Материал и методы.** В исследование вошли 33 пациента с туберкулемами легких с сопутствующим сахарным диабетом и 37 больных с туберкулемами легких без сахарного диабета, проходившие комплексное лечение с применением хирургического метода. Оценка активности системного воспаления проводилась по выраженности лейкоцитоза, повышению скорости оседания эритроцитов, уровню С-реактивного белка и фибриногена. Степень активности туберкулезного воспаления в резекционном материале проводилась при морфологическом исследовании. Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических и непараметрических критериев. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с сахарным диабетом в предоперационном периоде достоверно чаще регистрируются повышение скорости оседания эритроцитов и уровня фибриногена, а значения данных параметров было существенно выше. Несколько чаще в группе больных с сахарным диабетом отмечался лейкоцитоз, однако без статистически значимых отличий. В обеих обследованных группах более чем у половины больных отмечался повышенный уровень С-реактивного белка, существенной разницы между группами отмечено не было. По данным морфологического исследования резекционного материала, во всех группах преобладали больные с умеренной и высокой активностью туберкулезного воспаления. Нарастание доли больных с низкой активностью отмечалось в группе больных без сахарного диабета, получавших противотуберкулезную терапию в течение 9-12 месяцев, однако статистически значимых отличий выявлено не было. При морфологическом исследовании среди больных с сахарным диабетом, получавших химиотерапию 9-12 месяцев, у 25% отмечались явления реактивации воспалительного процесса. **Выводы.** У больных с туберкулезом, имеющих сопутствующий сахарный диабет, длительно сохраняются лабораторные и морфологические признаки активности воспаления, а также нередко отмечаются явления реактивации туберкулеза на фоне организации специфического процесса.

Ключевые слова: туберкулез с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью, сахарный диабет, активность туберкулезного воспаления.

Для цитирования: Полушкина Е.Г., Комиссарова О.Г., Лепеха Л.Н., Абдуллаев Р.Ю. Лабораторные и морфологические проявления туберкулезного воспаления у больных туберкулемами легких с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза и сахарным диабетом при разной длительности химиотерапии // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 63–70. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).63-70.

Laboratory and morphological manifestations of tuberculous inflammation in patients with pulmonary tuberculoma, multiple and pre-extensive drug-resistant mycobacteria, and diabetes mellitus under different durations of chemotherapy

Ekaterina G. Polushkina¹, Oksana G. Komissarova^{1,2}, Larisa N. Lepеха¹, Rizvan U. Abdullaev¹

¹ Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov str., 107564 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Patients with tuberculosis, multiple and pre-extensive drug resistance, and concomitant diabetes mellitus represent a difficult cohort for treatment, which is why the search for optimal approaches to the comprehensive treatment of this category of patients is a topical task. **Aim.** To investigate laboratory markers of systemic inflammation prior to surgical intervention and the morphological pattern of the tuberculous process in resection specimens in patients with pulmonary tuberculoma, multiple and pre-extensive drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*, and diabetes mellitus under different durations of chemotherapy. **Material and Methods.** The study included thirty-three patients with pulmonary tuberculomas and concomitant diabetes mellitus and thirty-seven patients with pulmonary tuberculomas without diabetes mellitus, who underwent combined treatment including a surgical method. Activity of systemic inflammation was assessed by the severity of leukocytosis, elevation of the erythrocyte sedimentation rate, and levels of C-reactive protein and fibrinogen. The tuberculous inflammation activity degree in the resection specimens was evaluated by morphological examination. Statistical processing was performed using parametric and nonparametric tests. **Results and Discussion.** In patients with diabetes mellitus in the preoperative period, an increase of the erythrocyte sedimentation rates and the fibrinogen levels were recorded significantly more often, and the values of these parameters were substantially higher. Leukocytosis was noted somewhat more frequently in the group of patients with diabetes mellitus, however without statistically significant differences. In both groups examined, more than half of the patients had elevated C-reactive protein levels, and there was no significant difference between the groups. According to the morphological examination of the resection specimens, patients with moderate and high activity of tuberculous inflammation prevailed in all groups. An increase in the proportion of patients with low activity was noted in the group of patients without diabetes mellitus who received antituberculosis therapy for nine to twelve months; however, no statistically significant differences were found. In the morphological study among patients with diabetes mellitus who received chemotherapy for nine to twelve months, the inflammatory process reactivation phenomena were observed in twenty-five percent of patients. **Conclusions.** In patients with tuberculosis and concomitant diabetes mellitus, laboratory and morphological signs of inflammatory activity persist for a prolonged period, and phenomena of tuberculosis reactivation are frequently observed where accompanied by the organization of the specific process. **Keywords:** tuberculosis, multiple and extensive drug resistance, diabetes mellitus, tuberculosis inflammation activity. **For citation:** Polushkina, E.G.; Komissarova, O.G.; Lepeha, L.N.; Abdullaev, R.U. Laboratory and morphological manifestations of tuberculous inflammation in patients with pulmonary tuberculoma, multiple and pre-extensive drug-resistant mycobacteria, and diabetes mellitus under different durations of chemotherapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 63-70. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).63-70.

Введение. В мире и Российской Федерации в последние десятилетия были достигнуты определенные успехи в борьбе с туберкулезом (ТБ). По данным Глобального отчета ВОЗ от 2024 г., заболеваемость туберкулезом в мире снизилась на 8,3%, смертность от туберкулеза – на 23% [1]. Вместе с тем, глобальной проблемой остается высокая распространенность туберкулеза с множественной (МЛУ) и пре-широкой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ). По данным ВОЗ, на 2023 г. в мире отмечается прирост числа больных с рифампицин-устойчивым и МЛУ туберкулезом на 5%, в Российской Федерации – на 36%. [1]. Эффективность лечения данной категории пациентов остается на низком уровне и составляет 54% в России и 68% в мире. Для больных с пре-ШЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) эффективность лечения в России составляет 49%, в мире – 61%. [1]

Осложняет ситуацию и рост распространенности коморбидной патологии, одной из которых является сахарный диабет, занимающий пятое место среди факторов риска развития туберкулеза [1]. По данным Международной федерации сахарного диабета, численность больных с нарушениями углеводного обмена продолжает нарастать: в 2024 г. было зарегистрировано 588,7 миллионов человек с сахарным диабетом и 634,8 миллионов человек с нарушением толерантности к углеводам. Предполагается также, что до 32,9 миллионов человек в странах с высоким уровнем дохода, к которым относится и Российская Федерация, имеют недиагностированный сахарный диабет [2]. Согласно Федеральному регистру сахарного диабета, на январь 2024 г. в России зарегистрировано 5,55 миллионов человек с сахар-

ным диабетом (СД), подавляющее большинство из которых имеют диабет 2 типа (5,17 миллионов человек) [3]. По данным Дедова И. И. и соавт. (2025 г.), значительная доля пациентов с СД не достигает целевых показателей уровня гликированного гемоглобина (HbA1c): целевого уровня HbA1c удавалось достичь 29% больных с СД 1 типа, и 42% больных с СД 2 типа [3].

В создавшихся условиях особенно актуальна проблема роста сочетанной патологии туберкулез – сахарный диабет. В литературе имеются данные о негативном влиянии неудовлетворительного контроля показателей углеводного обмена на риск развития туберкулеза, частоту бактериовыделения, выраженность клинических симптомов и образование полостей распада в легких [4,5]. Кроме того, многие авторы отмечают неудовлетворительную переносимость противотуберкулезной терапии данной категорией больных с развитием выраженных и нередко множественных побочных реакций [6-10]. Имеются также данные о том, что у больных с сочетанной патологией ТБ и СД выше вероятность неблагоприятных исходов лечения и рецидивов, чем среди пациентов без диабета [11, 12, 13]. Таким образом, больные туберкулезом с сочетанным сахарным диабетом являются трудной категорией пациентов, и необходимость длительной химиотерапии при МЛУ и пре-ШЛУ МБТ приводит к высокому риску прерывания лечения и развития рецидивов.

Одним из возможных способов улучшения приверженности к лечению у больных с МЛУ ТБ в зарубежных руководствах признается укорочение курсов химиотерапии до 6 месяцев, как было показано в исследовании STREAM [14,15]. Применение укорочен-

ных схем химиотерапии, в том числе с включением потенциально опасных для развития выраженных и неустраняемых побочных реакций препаратов, предлагается для больных с МЛУ и пре-ШЛУ ТБ и СД, хотя научное обоснование и исследование безопасности применения укороченных схем химиотерапии у больных СД не представлены [16].

В создавшихся условиях поиск оптимальных подходов к лечению больных с сочетанной патологией ТБ и СД является актуальной задачей.

Цель исследования.

Изучить лабораторные маркеры системного воспаления перед проведением оперативного вмешательства и морфологическую картину туберкулезного процесса в резекционном материале у больных с туберкулемами лёгких с МЛУ и пре-ШЛУ МБТ и сахарным диабетом при разной длительности химиотерапии.

Материалы и методы.

Исследование проводилось на базе ФГБНУ «ЦНИИТ», г. Москва. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие. Из исследования были исключены больные моложе 18 лет, имеющие ВИЧ-инфекцию, неопластические процессы, вирусные гепатиты, хронические неинфекционные заболевания в стадии декомпенсации.

В исследование вошли 33 пациента с туберкулемами лёгких с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ и СД и 37 больных с туберкулемами лёгких с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ без сахарного диабета, проходившие комплексное лечение с применением оперативного вмешательства в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2018-2022 годах. Пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу вошли пациенты с туберкулемами лёгких с МЛУ и пре-ШЛУ МБТ и сопутствующим сахарным диабетом (ТБКЛ-СД), в группу сравнения – больные с туберкулемами лёгких с МЛУ и пре-ШЛУ МБТ без сахарного диабета (ТБКЛ). Группы были разделены на подгруппы в зависимости от длительности химиотерапии (ХТ) до оперативного вмешательства: в первой подгруппе пациенты с ТБКЛ-СД проходили химиотерапию 6-8 месяцев (1А подгруппа), во второй – 9-12 месяцев (1Б подгруппа). В 3 подгруппу, названную 2А, вошли больные ТБКЛ, получавшие химиотерапию 6-8 месяцев, в 4 подгруппу (2Б) – больные ТБКЛ, получавшие химиотерапию 9-12 месяцев до оперативного лечения.

Практически во всех обследованных группах преобладали мужчины. В подгруппе ТБКЛ-СД, получавших лечение в течение 6-8 месяцев, мужчины составили 66,7% (14/21), женщины – 33,3% (7/21). В группе больных ТБКЛ-СД, леченных до операции 9-12 месяцев, мужчин и женщин было по 50% (6/12). Среди пациентов ТБКЛ, получавших химиотерапию до оперативного лечения 6-8 месяцев, мужчины составили 55% (11/20), женщины – 45% (9/20). Среди больных ТБКЛ, леченных 9-12 месяцев, мужчин было 64,7% (11/17), женщин – 35,3% (6/17). Различия между группами не имели статистической значимости. При анализе возрастных характеристик обследованных пациентов было установлено, что

в подгруппе ТБКЛ-СД, получавших противотуберкулезную терапию 6-8 месяцев, 52,4% (11/21) составили пациенты старше 40 лет, пациенты моложе 40 лет составили 47,6% (10/21). В группе ТБКЛ-СД, леченных 9-12 месяцев, больные старше 40 лет составили 58,3% (7/12), моложе 40 лет – 41,7% (5/12). В группе ТБКЛ, получавших химиотерапию 6-8 месяцев, пациенты старше 40 лет составили 40% (8/20), моложе 40 лет – 60% (12/20). В группе ТБКЛ, леченных 9-12 месяцев до операции, пациенты старше 40 лет составили 29,4% (5/17), моложе 40 – 70,6% (12/17). Среди обследованных больных преобладали туберкулезные процессы, ограниченные 1 долей легкого. В группе ТБКЛ-СД, получавших лечение в течение 6-8 месяцев, ограниченные 2 сегментами легкого туберкулезные поражения встречались у 38% у (8/21); ограниченные 1 долей легкого – у 47,6% (10/21); занимающие до 2 долей – 14,4% (3/21). В подгруппе больных ТБКЛ-СД, получавших химиотерапию 9-12 месяцев, туберкулезное поражение в пределах 1-2 сегментов легкого наблюдалось у 41,7% (5/12); поражение, ограниченное 1 долей легкого, также у 41,7% (5/12); процессы распространенностью до 2 долей легкого наблюдались у 16,6% (2/12). Среди больных ТБКЛ, леченных 6-8 месяцев, процессы протяженностью в 1-2 сегмента легкого, встречались у 25% (5/20); процессы, занимающие менее 1 доли легкого – у 40% (8/20); поражение до 2 долей – у 35% (7/20). Среди пациентов ТБКЛ, получавших лечение 6-8 месяцев, туберкулезные процессы, ограниченные 1-2 сегментами легкого, наблюдались у 25% (5/20); поражения в пределах 1 доли легкого – у 40% (8/20); в пределах 2 долей легкого – у 35% (7/20). У больных ТБКЛ, получавших химиотерапию 9-12 месяцев, процессы, ограниченные 1-2 сегментами легкого, встречались у 5,9% (1/17), туберкулезное поражение в пределах 1 доли – у 70,6% (12/17); в пределах 2 долей – у 23,5% (4/17). Статистически значимые между группами выявлены не были. Более чем у половины пациентов во всех группах имелись полости распада в легочной ткани. Среди больных ТБКЛ-СД, получавших химиотерапию 6-8 месяцев, каверны встречались у 52,4% (11/21); среди пациентов ТБКЛ-СД, леченных 9-12 месяцев, полости распада встречались в 75% (9/12). У пациентов ТБКЛ, получавших химиотерапию 6-8 месяцев, полости распада наблюдались в 70% (14/20) случаев; среди больных ТБКЛ, леченных до операции 9-12 месяцев, в 88,2% (15/17). Статистически значимые отличия по частоте встречаемости полостей распада в легких получены не были.

У всех пациентов была верифицирована МЛУ или пре-ШЛУ МБТ. Химиотерапия проводилась в соответствии со спектром лекарственной чувствительности, при этом основу режима составляли новые противотуберкулезные препараты: бедаквилин, линезолид, левофлоксацин или моксифлоксацин. На момент оперативного вмешательства у всех пациентов было достигнуто прекращение бактериовыделения, купированы клинические проявления интоксикационного и бронхолегочного синдрома. Перед оперативным лечением (не более чем за 3

дня) все пациенты проходили детальное лабораторное и инструментальное обследование. В качестве маркеров активности системного воспаления нами были выбраны лейкоцитоз и СОЭ, уровень СРБ и фибриногена. После проведения оперативного лечения, резецированные участки лёгкого направлялись на микробиологическое и морфологическое исследование. У всех пациентов в резекционном материале были обнаружены КУМ и ДНК МБТ, тест лекарственной чувствительности (ТЛЧ) проводился с помощью молекулярно-генетического метода (в системе СИНТОЛ), и его результаты совпадали с ТЛЧ при исследовании мокроты перед началом химиотерапии. При морфологическом исследовании проводилось определение степени активности туберкулезного воспаления. В качестве маркеров активности оценивались состояние и распространенность казеозного некроза, толщина и клеточный состав грануляционного слоя, степень развития фиброзной капсулы туберкулезного очага и наличие очагов обсеменения.

Базы данных пациентов была создана при помощи программы Microsoft Excel пакета Microsoft Office, статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SigmaPlot, версия 12. Для описания качественных данных использовали частоту (в %), с которыми те или иные значения качественных признаков встречаются в выборке. Оценка значимости различий по частоте признаков в сравниваемых выборках проводилась с помощью критерия χ^2 . Для количественных признаков определяли медиану (Me) и квартили (Q1 и Q3). Значимость различия устанавливали по критерию Манна-Уитни. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Анализ возрастных, гендерных и клинико-рентгенологических характеристик обследованных групп пациентов показал отсутствие статистически значимых отличий между ними, что позволило нам провести сравнительный анализ лабораторных и морфологических проявлений туберкулезного воспаления.

Результаты и их обсуждение.

Анализ частоты встречаемости повышенного содержания лейкоцитов выявил, что среди больных

ТБКЛ-СД, получавших ХТ 6-8 месяцев до операции, лейкоцитоз наблюдался у 23,8% (5/21), что было существенно больше, чем среди больных ТБКЛ на соответствующем сроке лечения (5%; 1/20), однако статистически значимых отличий получено не было (таблица 1).

Также у больных ТБКЛ-СД, получавших ХТ 6-8 месяцев, медиана и максимальное значение уровня лейкоцитов было выше, чем у больных без СД. Данная тенденция сохранилась и среди больных, получавших ХТ 9-12 месяцев: у 8,3% (1/12) пациентов ТБКЛ-СД наблюдался лейкоцитоз, что было несколько больше, чем среди больных с ТБКЛ (5,9%; 1/17). Максимальное значение уровня лейкоцитов среди больных ТБКЛ-СД при лечении 9-12 месяцев также было выше, чем у больных ТБКЛ.

При анализе частоты встречаемости повышенной скорости оседания эритроцитов (СОЭ), было установлено, что у 47,6% (10/21) больных с ТБКЛ-СД, получавших ХТ 6-8 месяцев, сохранялись повышенные показатели СОЭ (таблица 2).

Среди больных с ТБКЛ, получавших ХТ 6-8 месяцев, высокая СОЭ отмечалась в 15% (3/20), что было значимо реже ($\chi^2=5,03$; $p_{1A-2A}=0,043$). При этом медиана значения СОЭ среди больных ТБКЛ-СД превышала показатель группы сравнения более, чем в два раза, а максимальное значение СОЭ в группе ТБКЛ-СД в 3,6 раза превышало показатель у больных с ТБКЛ. Также было выявлено, что у 50% (6/12) больных с ТБКЛ-СД, леченных 9-12 месяцев, сохранялись повышенные показатели СОЭ. У больных с ТБКЛ, получавших ХТ в течение 9-12 месяцев, повышенная СОЭ отмечалась в 2 раза реже (23,5%). При этом максимальное значение СОЭ в группе ТБКЛ-СД было существенно выше, чем в группе с ТБКЛ.

Сравнительный анализ частоты встречаемости повышенного уровня С-реактивного белка (СРБ) в обследованных группах показал, что более чем у половины больных в обеих группах, получавших лечение как 6-8 месяцев, так и 9-12 месяцев, отмечался повышенный уровень СРБ (таблица 3).

Таблица 1

Частота и степень выраженности лейкоцитоза у больных обследованных групп

Table 1

Frequency and severity of leukocytosis in patients of the groups examined

Группы пациентов			Частота лейкоцитоза		Уровень лейкоцитоза, $\times 10^9/\text{л}$		
			Абс.	%	Me (Q1;Q3)	min	max
МЛУ/пре-ШЛУ ТБ и СД N=33	1А n=21	ХТ 6-8 месяцев до оперативного лечения	5	23,8	6,5 (5,3;8,9)	4,4	11,8
	1Б n=12	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	1	8,3	6,5 (5,4;8,1)	3,7	12,4
МЛУ/пре-ШЛУ ТБ N=37	2А n=20	ХТ 6-8 месяцев до оперативного лечения	1	5	5,7 (4,7;6,8)	2,9	9,2
	2Б n=17	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	1	5,9	6,2 (5,4;7,2)	4,1	10,7

Примечание: МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, пре-ШЛУ – пре-широкая лекарственная устойчивость, ТБ – туберкулёз, СД – сахарный диабет, ХТ – химиотерапия

Note: MLY [MDR] – multidrug resistance; pre-ShLY [pre-XDR] – pre-extensively drug-resistant; TB [TB] – tuberculosis; SD [DM] – diabetes mellitus; HT [ChT] – chemotherapy.

Частота и степень выраженности повышения СОЭ у больных обследованных групп

Table 2

Frequency and severity of increased ESRs in patients of the groups examined

Группы пациентов			Частота повышения СОЭ		Значение СОЭ, мм/час		
			Абс.	%	Me (Q1;Q3)	min	max
МЛУ/пре-ШЛУ ТБКЛ и СД N=33	1А n=21	ХТ 6-8 месяцев до оперативного лечения	10	47,6	22 (15;33)	3	112
	1Б n=12	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	6	50	22 (11,8;41,3)	2	173
МЛУ/пре-ШЛУ ТБКЛ N=37	2А n=20	ХТ 6-8 месяцев до оперативного лечения	3	15 $p_{1A-2A}=0.023$	7,5 (3;19,25)	2	31
	2Б n=17	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	4	23,5	10 (3;22)	1	105

Примечание: МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, пре-ШЛУ – пре-широкая лекарственная устойчивость, ТБКЛ – туберкулемы легких, СД – сахарный диабет, ХТ – химиотерапия, СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

Note: MLY [MDR] – multidrug resistance; pre-ShLY [pre-XDR] – pre-extensively drug-resistant; TBKL [PT] – pulmonary tuberculomas; SD [DM] – diabetes mellitus; KhT [ChT] – chemotherapy, SOE [ESR] – erythrocyte sedimentation rate.

Таблица 3

Частота и степень выраженности повышения уровня С-реактивного белка у больных обследованных групп

Table 3

Frequency and severity of increased CRP levels in patients of the groups examined

Группы пациентов			Частота повышения уровня СРБ		Значение уровня СРБ, мг/л		
			Абс.	%	Me (Q1;Q3)	min	max
МЛУ/пре-ШЛУ ТБКЛ и СД N=33	1А n=21	ХТ 6-8 месяцев до оперативного лечения	11	52,4	4 (2;15)	0	32
	1Б n=12	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	8	66,7	7,7 (3; 15,1)	2	21,9
МЛУ/пре-ШЛУ ТБКЛ N=37	2А n=20	ХТ 6-8 месяцев до оперативного лечения	15	75	7,8 (5,1; 10)	0	28,3
	2Б n=17	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	11	64,7	7 (3,9;11,5)	2	38,6

Примечание: МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, пре-ШЛУ – пре-широкая лекарственная устойчивость, ТБКЛ – туберкулемы легких, СД – сахарный диабет, ХТ – химиотерапия, СРБ – С-реактивный белок.

Note: MLY [MDR] – multidrug resistance; pre-ShLY [pre-XDR] – pre-extensively drug-resistant; TBKL [PT] – pulmonary tuberculomas; SD [DM] – diabetes mellitus; KhT [ChT] – chemotherapy, SRB [CRP] – C-reactive protein.

Таблица 4

Частота и степень выраженности повышения уровня фибриногена у больных обследованных групп

Table 4

Frequency and severity of increased fibrinogen levels in patients in the groups examined

Группы пациентов			Частота повышения уровня фибриногена		Выраженность повышения уровня фибриногена, г/л		
			Абс.	%	Me (Q1;Q3)	min	Max
МЛУ/пре-ШЛУ ТБКЛ и СД N=33	1А n=21	ХТ 6-8 месяцев до оперативного лечения	13	61,9	3,8 (2,8; 4,8)	1,83	5,86
	1Б n=12	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	5	41,7	3,3 (3; 4,1)	2,36	9,18
МЛУ/пре-ШЛУ ТБКЛ N=37	2А n=20	ХТ 6-8 месяцев до оперативного	2	10 $p_{1A-2A}<0,001$	3,3 (2,3; 3,2)	1,89	3,99
	2Б n=17	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	4	23,5	2,6 (2,4;3,4)	1,79	4,8

Примечание: МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, пре-ШЛУ – пре-широкая лекарственная устойчивость, ТБКЛ – туберкулемы легких, СД – сахарный диабет, ХТ – химиотерапия.

Note: MLY [MDR] – multidrug resistance; pre-ShLY [pre-XDR] – pre-extensively drug-resistant; TBKL [PT] – pulmonary tuberculomas; SD [DM] – diabetes mellitus; KhT [ChT] – chemotherapy.

Статистически значимых отличий между группами по частоте и выраженности повышения уровня СРБ получено не было.

Более выраженные отличия между группами были выявлены при сравнительном анализе уровня фибриногена, что представлено в *таблице 4*.

Более, чем у половины больных ТБКЛ-СД, получавших ХТ в течение 6-8 месяцев, отмечалось повышение уровня фибриногена (61,9%; 13/21), что встречалось в 6 раз чаще, чем среди больных без СД на соответствующем сроке лечения (10%; 2/20) ($\chi^2=11,896$; $p_{1A-2A}<0,001$). Данная тенденция просле-

живалась и при лечении 9-12 месяцев до оперативного вмешательства, однако статистически значимых отличий получено не было. У больных ТБКЛ-СД при лечении 6-8 и 9-12 месяцев выявлялось более выраженное повышение уровня фибриногена, чем в группах сравнения как по уровню медианы, так и максимальным значениям.

Картина тромбоза сосудов микроциркуляторного русла разной степени выраженности у больных ТБКЛ-СД выявлялась и при морфологическом исследовании. В отдельных случаях наблюдались значительные участки легочной ткани с тромбозом сосудов микроциркуляторного русла как в перифокальной зоне туберкулем (рисунок 1), так и вокруг очагов обсеменения (рисунок 2).

Распределение больных в обследованных группах по степени активности туберкулезного воспаления на основе результатов морфологического исследования представлено в таблице 5.

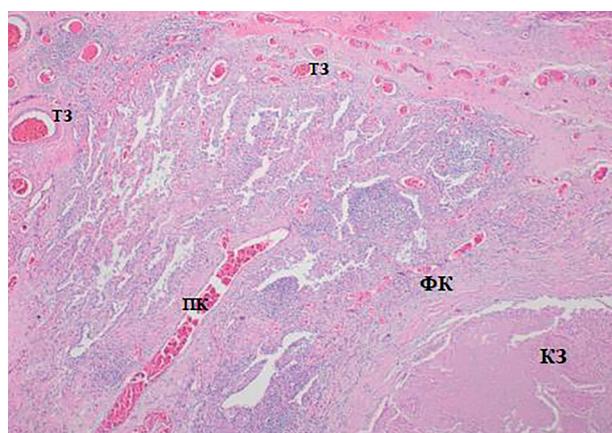


Рисунок 1. Больной с туберкулезом и сахарным диабетом. Полнокровие (ПК) и тромбоз (ТЗ) сосудистой сети в перифокальной легочной ткани туберкулемы с казеозным некрозом (КЗ), окруженной фиброзной капсулой (ФК). Окраска гематоксилином и эозином, Х40.

Figure 1. A patient with tuberculosis and diabetes mellitus. Plethora (P) and thrombosis (T) of the vascular network in the perifocal lung tissue of the tuberculoma with caseous necrosis (CN) surrounded by a fibrous capsule (FC). Hematoxylin and eosin staining, X40.

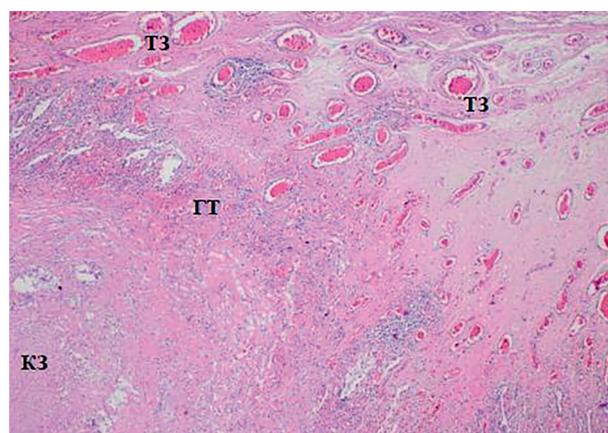


Рисунок 2. Больной с туберкулезом и сахарным диабетом. Тромбоз (ТЗ) кровеносных сосудов разного калибра вблизи очага отсева с казеозным некрозом (КЗ) и грануляционной тканью (ГТ) по периферии. Окраска гематоксилином и эозином, Х40.

Figure 2. A patient with tuberculosis and diabetes mellitus. Thrombosis (T) of blood vessels of different calibers near the screening focus with caseous necrosis (CN) and granulation tissue (GT) at the periphery. Hematoxylin and eosin staining, X40.

Таблица 5

Частота встречаемости туберкулем с разной степенью активности воспалительного процесса в обследованных группах

Table 5

Frequency of tuberculomas with different intensity of inflammatory process activity in the groups examined

Группы пациентов			Степени активности					
			Низкая		Умеренная		Высокая	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
МЛУ/пре-ШЛУ ТБКЛ и СД N=33	1А n=21	ХТ 6-8 месяцев до оперативного лечения	6	28,6	12	57,1	3	14,3
	1Б n=12	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	2	16,7	8	66,7	2	16,7
МЛУ/пре-ШЛУ ТБКЛ N=37	2А n=20	ХТ 6-8 месяцев до оперативного лечения	5	25	10	50	5	25
	2Б n=17	ХТ 9-12 месяцев до оперативного лечения	6	35,3	7	41,2	4	23,5

Примечание: МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, пре-ШЛУ – пре-широкая лекарственная устойчивость, ТБКЛ – туберкулемы легких, СД – сахарный диабет, ХТ – химиотерпия.

Note: MLU [MDR] – multidrug resistance; pre-ShLU [pre-XDR] – pre-extensive drug resistance; TBKL [PT] – pulmonary tuberculomas; SD [DM] – diabetes mellitus; ChT [ChTh] – chemotherapy.

высокой степенью активности туберкулезного воспаления. Статистически значимых отличий между группами выявлено не было.

У больных ТБКЛ-СД, получавших химиотерапию 9-12 месяцев в 25% (3/12) случаев отмечались признаки реактивации воспалительного процесса, особенно хорошо выраженные в туберкулемах с низкой активностью. Очевидно, в составе уже сформированной фиброзной капсулы, окружающей уплотненные казеозные массы, могут активироваться сохранившиеся фрагменты грануляционной ткани. Это происходит за счёт образования диффузных клеточных воспалительных инфильтратов, содержащих многоядерные макрофаги и сегментоядерные лейкоциты. Ограниченная сверху фиброзным слоем грануляционная ткань формирует клиновидные вращающиеся вглубь казеоза (рисунки 3).

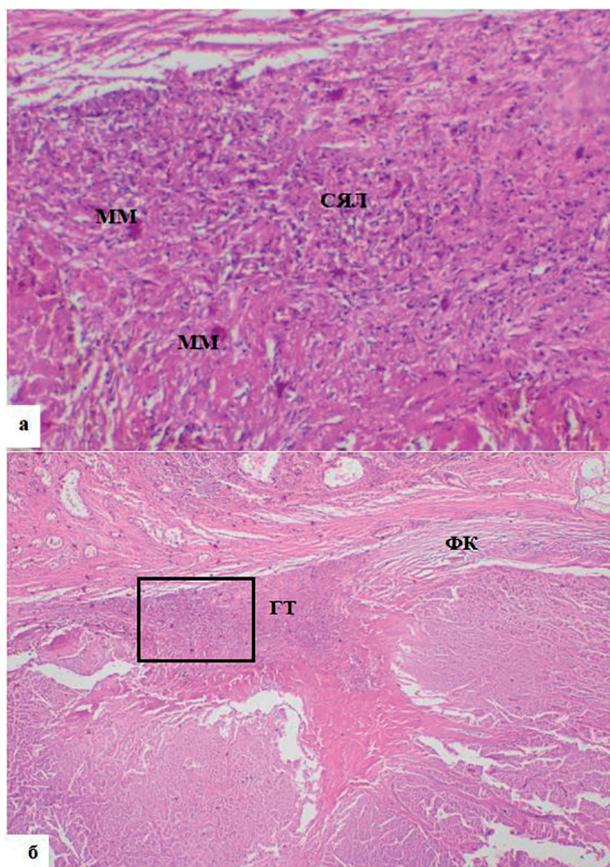


Рисунок 3. Больной с туберкулезом и сахарным диабетом. Признаки реактивации воспалительного процесса в туберкулеме легкого с развитой фиброзной капсулой (ФК) и сохранившимися фрагментами грануляционной ткани (ГТ). Окраска гематоксилином и эозином: а – клиновидное вращение грануляционной ткани в зону уплотненного казеозного некроза. X40; б – фрагмент рисунка «а»: воспалительный инфильтрат, содержащий многоядерные макрофаги (ММ) и сегментоядерные лейкоциты (СЯЛ). X100.

Figure 3. A patient with tuberculosis and diabetes mellitus. Evidence of inflammatory process reactivation in the pulmonary tuberculoma with a well-developed fibrous capsule (FC) and preserved fragments of granulation tissue (GT). Hematoxylin and eosin staining: a – wedge-shaped ingrowth of granulation tissue into the zone of compacted caseous necrosis. X40; b – a fragment of figure “a”: An inflammatory infiltrate containing multinucleated macrophages (MM) and segmented nucleated leukocytes (SNL). X100.

Выводы.

Полученные результаты наглядно демонстрируют, что для больных с сахарным диабетом характерно сохранение лабораторных признаков активности системного воспаления к 6-8 месяцам химиотерапии даже при лечении современными противотуберкулезными бактерицидными препаратами, что свидетельствует о более медленном разрешении воспалительных проявлений в зоне туберкулезного поражения. В группе сравнения у пациентов без СД отмечался более ранний регресс активного воспаления, что отражают как более низкая частота встречаемости повышенных значений лабораторных маркеров системного воспаления, так и их более низкие значения. У пациентов ТБКЛ-СД, получавших лечение 9-12 месяцев до момента оперативного вмешательства, продолжали сохраняться лабораторные маркеры активного системного воспаления. Среди них повышенные уровни СОЭ и фибриногена встречались в два раза чаще, чем среди больных с ТБКЛ на соответствующем сроке ХТ. Отсроченное снижение активности воспалительных проявлений в легочной ткани у больных с сахарным диабетом, вероятно всего, свидетельствует о повышении риска рецидива туберкулеза при укорочении химиотерапии менее 9-12 месяцев.

Вместе с тем, сохранение выраженной или умеренной активности туберкулезного воспаления и признаки реактивации туберкулезного процесса при ХТ 9-12 месяцев, свидетельствует о необходимости разработки оптимальных подходов к комплексному лечению больных туберкулезом, сочетанным с СД, в том числе путем применения хирургического вмешательства с целью ликвидации источника инфекции.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы №1024032600106-9-3.2.7 («Совершенствование комплексного лечения больных МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких, в том числе с коморбидной патологией»), утвержденной ученым советом ФГБНУ «ЦНИИТ». 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. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Режим доступа [URL]: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
2. Magliano DJ, Boyko EJ, Genitsaridi I, et al. IDF Diabetes Atlas 11th Edition. 2025; 40-51. Режим доступа [URL]: <https://diabetesatlas.org>
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., [и др.]. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения // Сахарный диабет. – 2025. – Т.28, №1. – С.4-17.

- Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiologiya i osnovnyye kliniko-terapevticheskiye pokazateli sakharnogo diabeta v Rossiyskoy Federatsii v razreze strategiy tseyley Vsemirnoy organizatsii zdorookhraneniya [Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in Russian Federation according to the World Health Organization's strategy goals]. *Sakharny diabet [Diabetes mellitus]*. 2025; 28(1): 4-17. (In Russ.) DOI: 10.14341/DM13292
4. Jeon CY, Harries AD, Baker MA, et al. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: A systematic review. *Trop Med Int Heal*. 2010; 15(11): 1300-1314. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2010.02632.x
 5. Yoon YS, Jung JW, Jeon EJ, et al. The effect of diabetes control status on treatment response in pulmonary tuberculosis: a prospective study. *Thorax*. 2016; 72(3): 263-270. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207686
 6. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Кочеткова Е.Р. [и др.]. Особенности формирования режимов противотуберкулезной химиотерапии в лечении больных туберкулезом легких и сахарным диабетом // Вестник ЦНИИТ. – 2024. – №2. – С.81-88. Komissarova OG, Abdullaev RYu, Kochetkova ER, et al. Osobennosti formirovaniya rezhimov protivotuberkuleznoy khimioterapii v lechenii bol'nykh tuberkulezom legkikh i sakharnym diabetom [Choice of TB treatment regimens for patients with TB and diabetes mellitus comorbidity]. *CTRI Bulletin*. 2024; 8(2): 81-88. (In Russ.) DOI: 10.57014/2587-6678-2024-8-2-81-88
 7. Muñoz-Torrico M, Caminero-Luna J, Migliori GB, et al. La diabetes se asocia con reacciones adversas graves en la tuberculosis multirresistente. *Arch Bronconeumol*. 2017; 53: 245–250. DOI: 10.1016/j.arbres.2016.10.021
 8. Ayeni FA, Oyetunde OO, Aina BA. The effect of collaborative care on treatment outcomes of newly diagnosed tuberculosis patients with Type-2 diabetes mellitus and adverse drug reaction presentations: A prospective study. *Int J Mycobacteriol*. 2021; 10(3): 285-292. DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_124_21
 9. Siddiqui AN, Khayyam KU, Sharma M. Effect of diabetes mellitus on tuberculosis treatment outcome and adverse reactions in patients receiving directly observed treatment strategy in India: A prospective study. *Biomed Res Int*. 2016; 2016: 7273935. DOI: 10.1155/2016/7273935
 10. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Алешина С.В. Частота и характер нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – №2. – С.10-14. Komissarova OG, Abdullaev RYu, Aleshina SV. Chastota i kharakter nezhelatel'nykh reaktsiy na protivotuberkuleznye preparaty u bol'nykh tuberkulezom legkikh i sakharnym diabetom [Frequency and characteristics of adverse events caused by anti-tuberculosis drugs in pulmonary tuberculosis patients with diabetes mellitus]. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020; 98(2): 10-14. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-2-10-14
 11. Dooley KE, Tang T, Golub JE, et al. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2009; 80(4): 634-6399.
 12. Chiang C-Y, Lee J-J, Yu M-C, et al. Tuberculosis outcomes in Taipei: factors associated with treatment interruption for 2 months and death. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009; 13(1): 105-11.
 13. Chiang CY, Bai KJ, Lin HH, et al. The influence of diabetes, glycemic control, and diabetes-related comorbidities on pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2015; 30; 10(3): e0121698. DOI: 10.1371/journal.pone.0121698
 14. Moodley R, Godec TR, Goodall RL, et al. Short-course treatment for multidrug-resistant tuberculosis: the STREAM trials. *Eur Respir Rev*. 2016; 25(139): 29-35. DOI: 10.1183/16000617.0080-201
 15. Goodall RL, Meredith SK, Nunn AJ, et al. Evaluation of two short standardised regimens for the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): an open-label, multicentre, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2022; 26, 400(10366): 1858-1868. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02078-5
 16. Lin Y, Harries AD, Kumar AM, et al. Management of diabetes mellitus-tuberculosis: a guide to the essential practice. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. 2019; 72-75. Режим доступа [URL]: https://theunion.org/sites/default/files/2020-11/TheUnion_DMTB_Guide.pdf

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ПОЛУШКИНА ЕКАТЕРИНА ГЕННАДЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-6539-7622, e-mail: ekayrys13@gmail.com; врач отдела фтизиатрии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2, тел.: +7 (499) 785-90-71. (Автор, ответственный за переписку.)

КОМИССАРОВА ОКСАНА ГЕННАДЬЕВНА, ORCID: 0000-0003-4427-3804, докт. мед. наук, доцент, e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru; заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; профессор, кафедра фтизиатрии Института клинической медицины ФГАУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1, тел.: +7 (495) 681-84-22.

ЛЕПЕХА ЛАРИСА НИКОЛАЕВНА, ORCID: 0000-0002-6894-2411, докт. биол. наук, профессор, e-mail: lep3@yandex.ru; главный научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2, тел.: +7 (499) 785-91-79.

АБДУЛЛАЕВ РИЗВАН ЮСИФОВИЧ, ORCID: 0000-0002-9105-9264, докт. мед. наук, профессор, e-mail: rizvan0403@yandex.ru; заведующий отделом патоморфологии, клеточной биологии и биохимии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2, тел.: +7 (499) 748-30-23.

ABOUT THE AUTHORS:

EKATERINA G. POLUSHKINA, ORCID: 0000-0002-6539-7622, e-mail: ekayrys13@gmail.com; Physician, Department of Phthysiology, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia. Tel.: +7 (499) 785-90-71. (Corresponding author).

OKSANA G. KOMISSAROVA, ORCID: 0000-0003-4427-3804, Dr. sc. med., Associate Professor;

e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru; Deputy Director for Research and Clinical Care, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia; Professor, Department of Phthysiology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov str., 117513 Moscow, Russia. Tel.: +7 (495) 681-84-22.

LARISA N. LEPEHA, ORCID: 0000-0002-6894-2411, Dr. sc. biol., Professor, e-mail: lep3@yandex.ru; Senior Researcher, Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia. Tel.: +7 (499) 785-91-79.

RIZVAN YU. ABDULLAEV, ORCID: 0000-0002-9105-9264, Dr. sc. med., Professor; e-mail: rizvan0403@yandex.ru; Head of the Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia. Tel.: +7 (499) 748-30-23.

Опыт организации работы с обращениями граждан в государственных медицинских организациях (на примере Алтайского края)

О.Л. Семина¹, В.А. Трешутин², Д.В. Попов¹, Т.А. Батрак¹

Министерство здравоохранения Алтайского края, Россия, 656031, Барнаул, проспект Красноармейский, 95А
²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Россия, 656038, Барнаул, проспект Ленина, 40

Реферат. Введение. Показатель обращений граждан по вопросам здравоохранения в органы власти всех уровней является важным показателем доступности и качества медицинской помощи, а также уровня ее организации и в конечном итоге – удовлетворенности населения медицинской помощью в целом. Именно поэтому важно эффективно организовать работу с обращениями граждан, прежде всего на уровне подведомственных медицинских организаций. Имеющиеся подходы в организации работы с обращениями граждан не позволяют контролировать соотношение поступающих обращений на уровень медицинских организаций и в органы государственной власти, а также динамику сроков их рассмотрения. **Цель исследования** – совершенствование организации работы с обращениями граждан в сфере здравоохранения, направленное на повышение эффективности управленческих решений и удовлетворенности населения медицинской помощью в регионе. **Материалы и методы.** Материалами послужили официальные данные Министерства здравоохранения Алтайского края по регистрации и анализу письменных, устных обращений, сообщений граждан. Методы исследования: математико-статистический; аналитический (сравнительный, количественный, структурный). **Результаты и их обсуждение.** В статье представлен опыт работы министерства здравоохранения Алтайского края по достижению увеличения доли поступления обращений граждан на уровень подведомственных медицинских организаций и соответственно уменьшения доли поступления в органы государственной власти всех уровней и надзорные организации, а также сокращения сроков рассмотрения обращений граждан. Представлены результаты работы по внедрению и расширению проекта «Дежурный главный врач». **Выводы.** В период с 2022 по 2024 год благодаря системной работе с обращениями граждан удалось значительно улучшить качество и оперативность их рассмотрения. Это включает в себя увеличение доли обращений, рассмотренных на уровне медицинских организаций, уменьшение доли и количества письменных обращений в органы государственной власти, сокращение сроков их рассмотрения. Вышеназванные мероприятия, в комплексе с принятием других управленческих решений по результатам анализа обращений граждан, позволили повысить доступность и качество медицинской помощи и как следствие показатель удовлетворенности населения медицинской помощью в регионе.

Ключевые слова: обращения граждан, удовлетворенность медицинской помощью, дежурный главный врач, сроки рассмотрения обращений.

Для цитирования: Семина О.Л., Трешутин В.А., Попов Д.В., Батрак Т.А. Опыт организации работы с обращениями граждан в государственных медицинских организациях (на примере Алтайского края) // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 71–79. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).71-79.

Experience in customer inquiry management in public healthcare organizations (exemplified by the Altai Krai)

Olga L. Semina¹, Vladimir A. Treshutin², Dmitry V. Popov¹, Tatiana A. Batrak¹

Ministry of Health of the Altai Krai, 95A Krasnoarmeysky Ave., 656031 Barnaul, Russia

²Altai State Medical University, 40 Lenin Ave., 656038 Barnaul, Russia

Abstract. Introduction. Customer inquiries regarding medical care issues to authorities at all levels are an important indicator of medical care availability and quality, as well as of inquiry management level and, ultimately, of the customers' satisfaction with medical care in general. That is why it is important to effectively manage customer inquiries, primarily at the level of subordinate healthcare organizations. The existing approaches to customer inquiry management do not allow controlling the ratio of incoming inquiries to the level of healthcare organizations and government authorities, as well as the changes in the timeframes of processing them. **Aim.** To improve customer inquiry management in healthcare, aimed at increasing the efficiency of managerial decisions and customers' satisfaction with medical care in the region. **Materials and Methods.** Materials were the official data provided by the Ministry of Health of the Altai Krai regarding the registration and analysis of written and oral inquiries and messages from customers. Research methods: Mathematical and statistical; analytical (comparative, quantitative, structural). **Results and Discussion.** This article presents the experience of the Ministry of Health of the Altai Krai in achieving an increase in the share of customer inquiries at the level of subordinate medical organizations and, accordingly, a decrease in the share of inquiries to public authorities at all levels and to supervisory organizations, as well as reducing the time taken by processing the inquiries. The results of activities are presented aimed at the introduction and expansion of the project titled Chief Physician on Duty. **Conclusions.** In the period from 2022 to 2024, thanks to systematic customer-inquiry management, it was possible to significantly improve the inquiry processing quality and efficiency. This includes an increase in the share of inquiries processed at the level of healthcare organizations, a decrease in the share and number of written inquiries to public

authorities, and a reduction in the processing timeframes. The above-mentioned activities, together with the adoption of other managerial decisions based on the results of the analysis of customer inquiries, allowed improving medical care availability and quality and, consequently, the customers' satisfaction with healthcare in the region.

Keywords: customer inquiries, satisfaction with medical care, chief physician on duty, time limits for processing the inquiries.

For citation: Semina, O.L.; Treshutin, V.A.; Popov, D.V.; Batrak, T.A. Experience in customer inquiry management in public healthcare organizations (exemplified by the Altai Krai). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 71-79. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).71-79.

Введение. На заседании Оперативного штаба Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ) «Итоги работы с обращениями граждан в Министерстве здравоохранения Российской Федерации» проходившего в режиме видеоконференции 27.03.2025, первый заместитель министра здравоохранения Российской Федерации В.С. Фисенко в своём докладе отметил, что в Министерство здравоохранения РФ зарегистрирован рост обращений в 2024 в сравнении с 2023 на 17,6% (включая Администрацию Президента РФ, Аппарат Правительства РФ и иные источники).

Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения А.В. Самойловой также обращено внимание на рост общего количества обращений на 10%.

Министром здравоохранения М.А. Мурашко было озвучено, что эскалация обращений из медицинских организаций (далее – МО) в федеральные структуры свидетельствует о необеспечении главными врачами возможности решения вопросов на местах, т.к. основной коммуникатор с гражданином – главный врач.

Далее В.С. Фисенко подчеркнул, что от того, как мы обрабатываем обращения, напрямую зависит один из ключевых показателей федерального проекта «Модернизация первичного звена здравоохранения Российской Федерации» – «Оценка общественного мнения по удовлетворённости населения медицинской помощью» [1].

По данным литературы система обращений граждан служит важным инструментом повышения ответственности медицинских учреждений перед населением, а также важным источником информации о реальном состоянии дел в здравоохранении. Исследователи отмечают, что именно в МО на основе рассмотрения обращений граждан необходимо в первую очередь проводить мероприятия, направленные на повышение качества и безопасности медицинской деятельности [2-6].

В министерстве здравоохранения Алтайского края (далее – МЗ АК) большое внимание уделяется организации системной работы с обращениями граждан на уровне подведомственных медицинских организаций в части создания ими условий для повышения доверия прикрепленного для медицинского обслуживания населения обращаться с нерешенными вопросами в первую очередь в свою медицинскую организацию.

В ведомстве имеется уникальная система возможности сокращения сроков рассмотрения обращений граждан через разработанный и внедрённый программный комплекс «Программа для регистрации и анализа обращений граждан в здра-

воохранении». Активно изучаются, внедряются в работу и расширяются передовые технологии в организации работы с обращениями граждан других субъектов Российской Федерации, например проект «Дежурный главный врач». Результаты работы с обращениями граждан сопоставляются с данными мониторинга показателя удовлетворённости населения медицинской помощью. В настоящей статье приводится опыт данной работы.

Цель исследования – совершенствование организации работы с обращениями граждан в сфере здравоохранения, направленное на повышение эффективности управленческих решений и удовлетворённости населения медицинской помощью в регионе.

Материалы и методы.

Материалами послужили официальные данные МЗ АК по регистрации и анализу письменных, устных обращений, сообщений граждан. Методы исследования: математико-статистический; аналитический (сравнительный, количественный, структурный).

Результаты и их обсуждение.

Конституцией Российской Федерации (статья 41) гарантированы права граждан на медицинскую помощь. Основным законом здравоохранения Российской Федерации от 21.11.2011 года №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – Федеральный закон №323-ФЗ), статья 4 определены основные принципы охраны здоровья, в т.ч. соблюдение прав граждан в сфере охраны здоровья и обеспечение связанных с этими правами государственных гарантий, а так же приоритет интересов пациента при оказании медицинской помощи [7].

Правоотношения, связанные с реализацией гражданином Российской Федерации закрепленного за ним Конституцией Российской Федерации права на обращение в государственные органы и органы местного самоуправления, а также порядок их рассмотрения государственными органами, органами местного самоуправления и должностными лицами, закреплены Федеральным законом от 02.05.2006 № 59-ФЗ «О порядке рассмотрения обращений граждан Российской Федерации» (далее 59-ФЗ) (п.1 ст.1) [8].

Применение этого федерального закона в здравоохранении имеет свои особенности, связанные, прежде всего, со сроками рассмотрения обращений, поступающих в органы власти всех уровней и медицинские организации, а также принятием своевременных, действенных мер по защите интересов и прав граждан, закреплённых 41 статьёй Конституции РФ [8].

В соответствии с Федеральным законом от 09.02.2009 № 8-ФЗ «Об обеспечении доступа к информации о деятельности государственных органов и органов местного самоуправления» на официальных сайтах органов управления здравоохранением субъектов РФ и медицинских организациях (МО) должна регулярно размещаться актуальная информация о работе с обращениями граждан, предусмотренная действующим законодательством и детализированная для удобства работы с ней гражданами [9].

В Федеральный проект «Модернизация первичного звена здравоохранения Российской Федерации» входящего ранее в национальный проект «Здравоохранение», а в настоящее время – «Продолжительная и активная жизнь», введен показатель «Оценка общественного мнения по удовлетворённости населения медицинской помощью». Приказом министерства здравоохранения РФ №495 от 19.07.2022 утверждена методика расчёта данного показателя. Согласно пункту 4 данной методики верификация данных осуществляется на основании данных государственной информационной системы обязательного медицинского страхования за отчётный период [10].

По данным научной литературы, установление доверительных отношений между медицинскими работниками и пациентами происходит в значительной степени через эффективную систему реагирования на обращения граждан, что способствует формированию положительного имиджа медицинской организации. А.И. Вялков, В.О. Щепин и В.А. Медик пишут, что права пациентов на получение качественной и своевременной медицинской помощи представляют собой не просто декларативный принцип, а нормативно закреплённое требование, обеспечение которого является обязанностью системы здравоохранения [11].

С.П. Степкин, например, рассматривал вопрос выстраивания системы обращений граждан и с другой стороны, в т.ч. и как инструмента недобросовестной борьбы и дискредитации других граждан и организаций [12]. В работах Д.В. Пивень с соавторами отражено, что анализ современных тенденций показывает, что соблюдение прав и законных интересов граждан в сфере охраны здоровья становится центральным принципом при рассмотрении обращений, поступающих в адрес медицинских организаций [13]. Во многих научных работах рассматриваются результаты внедрения различных подходов в работе с обращениями граждан в медицинских организациях [3,4,5]. Уважение человеческого достоинства пациентов при этом выступает не только как этическая категория, но и как правовая норма, соблюдение которой подлежит контролю со стороны уполномоченных органов. Данный подход согласуется с общей парадигмой пациентоориентированности, характеризующей прогрессивные системы здравоохранения во всем мире.

Вопросы изучения значимости и особенностей реализации системы обращений граждан достаточно широко рассматривалась в зарубежных медицинских исследованиях. Согласно результатам

исследования, представленным в научном издании «Journal of Health Care Management», персонализированный подход к рассмотрению обращений пациентов существенно увеличивает результативность оказания медицинской помощи [14]. Еще одно исследование, опубликованное в «The Open Public Health Journal», демонстрирует ключевое значение индивидуализированного подхода в медицинской практике [15]. Анализ клинических исходов, представленный в исследовании «Impact of personalized care on patient outcomes», доказывает важность индивидуального подхода в решении проблем пациента, что подтверждается как объективными результатами лечения, так и субъективной оценкой качества медицинского обслуживания самими пациентами [16].

Согласно результатам научного анализа, представленным в периодическом издании «Journal of Medical Ethics», существует значимая корреляция между соблюдением этических принципов в отношении субъектов медицинского обслуживания и позитивной динамикой клинических показателей [17]. Результаты экспериментального изучения, осуществленного специалистами Торонтского университета, свидетельствуют о значимой корреляции между формированием конструктивных доверительных интеракций в системе «медицинский персонал-пациент» и ослаблением психоэмоционального напряжения среди реципиентов медицинских услуг [18]. Также публикация в журнале «The Lancet» акцентирует внимание на критической связи между правами пациентов и оперативностью медицинского обслуживания [19].

Таким образом, установлена актуальность выстраивания системы оперативного реагирования на обращения граждан в первую очередь на уровне медицинских организаций.

В МЗ АК мониторинг поступивших и рассмотренных на уровне МО обращений ведётся еще с 2016 года, для чего была разработана статистическая форма, внесённая в региональное программное обеспечение «Барс», в которую МО заносят количество письменных и устных обращений, поступивших на имя руководителя за установленный период (рисунок 1).

Данные результаты сопоставлялись с поступившим количеством обращений граждан в разрезе каждой МО в органы государственной власти. Тех руководителей, где показатель количества обращений в органы государственной власти был высоким, а работа на своём уровне недостаточно налажена, приглашали в орган управления здравоохранением субъекта (МЗ АК) на заслушивание с принятием мер по исправлению ситуации. Вышеназванные меры улучшили положение, но не позволили сделать значимого прорыва в увеличении доли рассматриваемых обращений на уровне МО и снижения количества обращений в органы государственной власти региона.

В этой связи, в конце 2022 года, в МЗ АК отделом по работе с обращениями граждан и контролю качества впервые была разработана «Дорожная карта» на 2023 год в разрезе медицинских организаций по

Наименование медицинской организации	Количество обращений (без благодарностей)		Качество оказания медицинской помощи		Организация доступности медицинской помощи		Направление на МСЭ		Соблюдение медицинской этики и деонтологии		Лекарственное обеспечение		По вопросам учебы, трудоустройства, зарплаты медицинских работников		По прочим вопросам		Количество обращений, которые подтвердились полностью		Количество обращений, которые подтвердились частично		Количество обращений, которые не подтвердились		Заявитель удовлетворён полностью		
	Всего	Письменных	Устных	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%

Рисунок 1. Форма для введения данных по количеству рассмотренных обращений и сообщений на уровне МО за месяц с нарастающим итогом.

Figure 1. A form to enter data regarding the number of inquiries and reports processed at the level of healthcare organizations over a month, accumulated.



Рисунок 2. Схема работы медицинской организации с обращениями, поступающими от граждан непосредственно в краевую медицинскую организацию.

Figure 2. Workflow of a healthcare organization, regarding inquiries received from customers directly by the regional healthcare organization.

увеличению доли обращений, рассмотренных на уровне МО и снижению доли обращений граждан, поступающих в органы государственной власти (с учетом среднего количества поступления таких обращений в каждую медицинскую организацию за последние 3 года и среднего показателя по краю за прошедший год).

Распоряжением министерства было введено выполнение «Дорожных карт», а также ряда дополнительных условий (например, обязательный приём граждан ответственным лицом в течение всего

рабочего дня с указанием номера кабинета на сайте организации и в регистратуре), для обеспечения прав граждан обратиться в первую очередь в свою МО, разработана и доведена схема работы с обращениями на уровне МО (рисунок 2) [20].

Учитывая, что проведённая работа принесла положительные результаты, практика была продолжена в 2024 и 2025 годах. Ориентировочные целевые показатели согласовывались со всеми руководителями медицинских организаций в ходе сдачи очного приёма годового отчета по работе с

обращениями и включались приложением для обеспечения контроля в план работы отдела по работе с обращениями граждан и контролю качества, который утверждался министром.

Следует остановиться еще на одном важном организационном аспекте по работе с руководителями МО в данном направлении, используемом в МЗ АК с 2023 года – это внедрение в работу проекта «Дежурный главный врач».

Первоначально опыт положительного применения был взят в министерстве здравоохранения Воронежской области в части приёма граждан в министерстве главными врачами подведомственных МО (опыт получен в рамках проекта «Клуб министров здравоохранения» проводимом ФГБУ «ЦНИ-ИОИЗ» МЗ РФ). Но, учитывая поставленные перед руководителями подведомственных МО задачи, в МЗ АК составляющие проекта были расширены. В график дежурства в первую очередь включались руководители не выполнившие показатели «Дорожной карты», а в ходе участия руководители проводили не только приём граждан, но и экспертизу представленной медицинскими организациями информации по запросам министерства, по выявленным дефектам связывались с коллегами в целях доработки и др. С начала 2025 года проект был усовершенствован. В течение дежурства был запланирован «Час проекта», когда руководитель представлял план по усовершенствованию работы с обращениями граждан на своём уровне в целях достижения запланированных результатов и повышения доверия прикрепленного населения к своей медицинской организации.

Вышеназванные организационные мероприятия принесли положительные результаты (рисунок 3).

Как видно из представленного рисунка, доля обращений граждан, рассмотренных на уровне МО, увеличилась к 2024 году в сравнении с 2021 годом более чем в 3 раза, а в органы государственной власти за данный период снизилась в 2,3 раза в целом, в т.ч. по письменным обращениям в органы государственной власти снизилась в 3,1 раза.

Ещё одним приоритетом с 2022 года стало оперативное решение проблем заявителей через ускорение обработки поступающих обращений в МЗ АК и направляемых для решения на уровень МО. Ключевыми инструментами этого процесса выступают уникальная организация «Горячей линии» и личных приемов специалистов в МЗ АК, где граждане могут оставить как устные сообщения без необходимости письменного ответа, так и обращения с последующим письменным ответом по желанию. Все поступающие сообщения оперативно регистрируются в разработанной и внедрённой электронной системе «Программа для регистрации и анализа обращений граждан в здравоохранении» с использованием дополнительного классификатора, разработанного министерством и в режиме онлайн направляются для обработки в медицинские организации, АКГУП «Аптеки Алтай», специалистам МЗ АК.

В процессе решения запросов заявителей участники взаимодействия оставляют комментарии и обновляют статусы в электронной системе. Согласно «Методическим рекомендациям», временные рамки для обработки устных обращений и сообщений четко регламентированы [1]:

– организационные вопросы, касающиеся экстренной помощи, решаются в пределах двухчасового интервала;

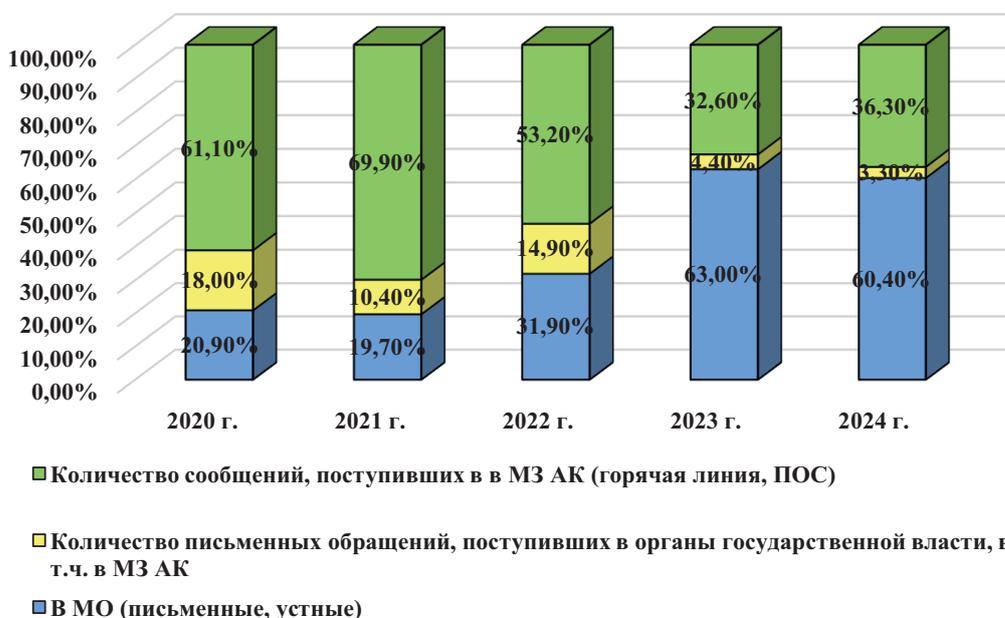


Рисунок 3. Динамика общего количества обращений и сообщений по вопросам здравоохранения в процентах за 2020–2024 годы.

Примечание: МЗ АК – Министерство здравоохранения Алтайского края, ПОС - платформа обратной связи, МО – медицинская организация.

Figure 3. Trends in the total number of health-related inquiries and reports by percentage in 2020–2024.

Note: MH AK – Ministry of Health of the Altai Krai, FP – feedback platform, HO – healthcare organization.

– срочные обращения, включающие медицинское обслуживание участников специальной военной операции, перевод и госпитализацию пациентов в тяжелом состоянии, а также обеспечение льготников необходимыми лекарствами, рассматриваются в течение одного рабочего дня;

– при возникновении вопросов по доступности осуществление плановых медицинских услуг обеспечивается в течение трехдневного рабочего срока;

– в случаях, не связанных с основными причинами, вопрос решается до пяти дней (рабочих), включая возможность проведения при необходимости врачебных комиссий.

– Ежедневно назначенный сотрудник МЗ АК в режиме реального времени проверяет обработку устных сообщений и обращений:

– оперативности принятия обращений в обработку;

– исчерпывающего разрешения проблемы обратившегося;

– актуализации статуса обращения в процессе работы («новое», «в работе», «комментарий по решению вопроса»);

– соответствия времени рассмотрения установленным срокам в зависимости от категории вопроса;

– качества и своевременности занесённых в программу комментариев о решении вопросов заявителей;

– ежедневное проведение телефонного опроса среди десятой части обратившихся заявителей с целью выяснения их мнения о качестве разрешения проблем и последующим внесением полученной информации в систему учета.

Благодаря выстроенной системе, среднее время обработки обращений с учетом установленных временных рамок, в динамике снижается, что связано с увеличением количества голосовых сообщений, направляемых в Министерство здравоохранения Алтайского края, при одновременном снижении

числа традиционных письменных заявлений во все государственные инстанции (рисунок 4).

Анализ данных за 2024 год демонстрирует значительное ускорение обработки обращений: менее чем за сутки решается свыше 8% вопросов, а в течение трех дней – более половины (56%), что в пять раз превышает показатели 2021 года. Четверть всех обращений обрабатывается за 5–7 дней. Заметно сократилась доля длительных рассмотрений – лишь 9,5% случаев требуют максимального срока в 30 дней, что в пять раз меньше, чем три года назад.

Проводимая системная работа с подведомственными МО по организации работы с обращениями граждан в течение 2022–2024 годов дала положительные результаты. В первую очередь это отразилось на динамике показателя удовлетворённости населения медицинской помощью по Алтайскому краю в сравнении со средним фактическим показателем по РФ, который рассчитывается страховыми компаниями по результатам анкетирования населения в рамках Федерального проекта «Модернизация первичного звена здравоохранения Российской Федерации» (рисунок 5).

Всё это, в конечном итоге, обеспечило повышение в 1,5 раза (с 37,9% в 2022 году до 54,8% в 2024 году) среднемесячного показателя «Оценка общественного мнения по удовлетворённости населения медицинской помощью» в регионе, при том что средний по России за 2024 год составил 53,9% (по данным анкетирования населения страховыми компаниями).

Выводы.

Выстраивание системной работы с обращениями граждан, в т.ч. перераспределение их потока на уровень МО и решения вопроса оперативности их рассмотрения в период 2022–2024 года позволило к 2024 году в сравнении с 2021 годом:

Увеличить долю обращений граждан рассмотренных на уровне МО более чем в 3 раза.

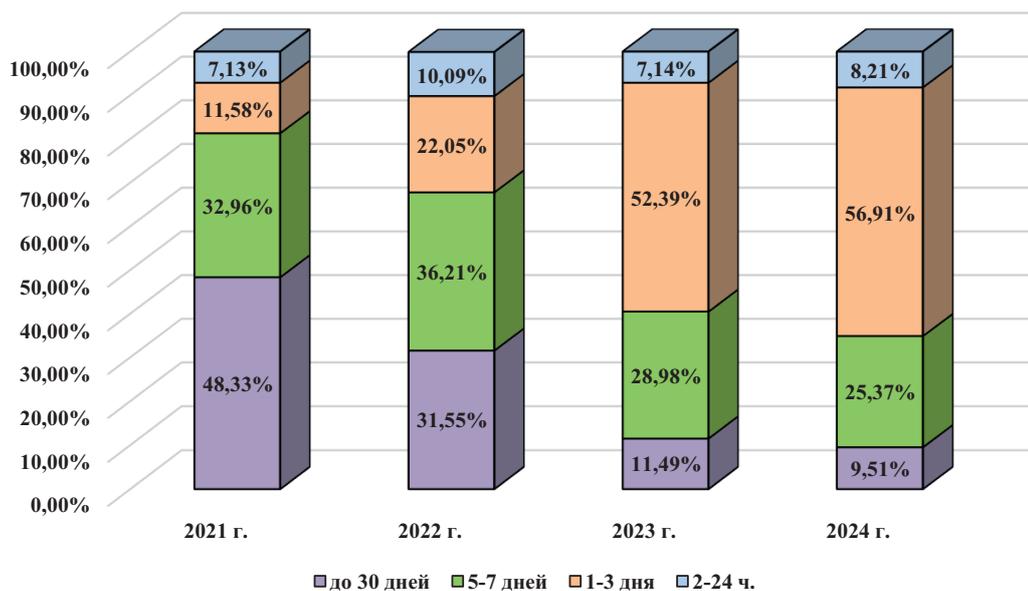


Рисунок 4. Динамика сроков рассмотрения обращений за 2021–2024 годы.
Figure 4. Trends in the inquiry processing timeframes in 2021–2024.

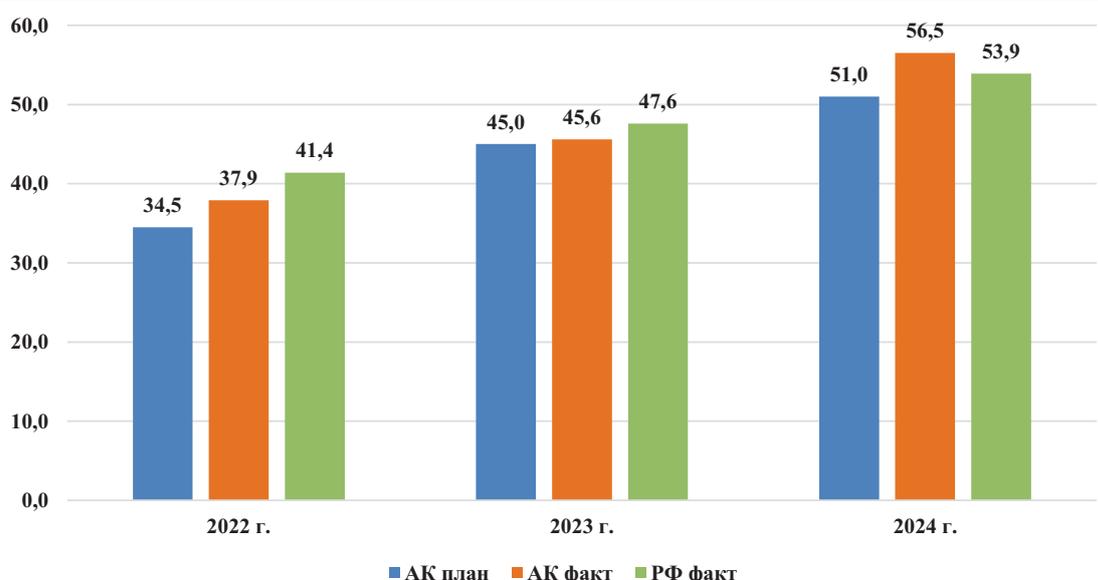


Рисунок 5. Показатель «Оценка общественного мнения по удовлетворенности населения медицинской помощью». Примечание: АК – Алтайский край, РФ – Российская Федерация.

Figure 5. Indicator: Assessing Public Opinions Regarding Customers' Satisfaction with Medical Care.

Note: AK – Altai Krai, RF – Russian Federation.

Уменьшить долю всех обращений граждан (письменных и устных) в органы государственной власти в 2,3 раза.

Уменьшить долю письменных обращений граждан в органы государственной власти в 3,1 раза.

Закрепить достигнутые результаты по соотношению количества обращений рассмотренных на уровне МО и письменных обращений в органы государственной власти в течении последних двух лет.

Сократить сроки рассмотрения обращений путём уменьшения доли рассмотренных обращений граждан в срок до 30 дней в 5 раз и увеличения доли обращений, рассмотренных до 3х дней почти в 5 раз (в 4,9 раза).

Повысить среднемесячный показатель удовлетворённости населения медицинской помощью в регионе в 1,5 раза (подводится с 2022 года).

Вывести среднемесячный показатель удовлетворённости населения медицинской помощью в регионе к 2024 году на уровень выше среднего по РФ.

Таким образом, взаимодействие медицинского персонала и пациентов в контексте рассмотрения обращений обеспечивает не только охрану законных прав граждан, но и способствует формированию атмосферы взаимного доверия между представителями системы здравоохранения и получателями медицинских услуг, что в результате коррелирует с повышением уровня удовлетворенности пациентов медицинской помощью в целом.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы «Системный подход как инструмент оптимизации работы с обращениями граждан в здравоохранении региона», утверждённой на заседании экспертного научного совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства РФ,

протокол №9 от 27.09.2024 г. 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 / получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Приказ Министерства здравоохранения Алтайского края №24 от 26.01.2023 «Об утверждении методических рекомендаций для краевых медицинских организаций, работающих по обращениям, поступившим на «горячую линию» Министерства здравоохранения Алтайского края». Приказ Министерства здравоохранения Алтайского края №24 от 26/01/2023 «Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsiy dlya krayevykh meditsinskikh organizatsiy, rabotayushchikh po obrashcheniyam, postupivshim na «goryachuyu liniyu» Ministerstva zdravookhraneniya Altayskogo kraya» [Order of the Ministry of Health of the Altai Krai No 24 dated 26/01/2023 «On approval of methodological recommendations for regional medical organizations working with requests received by the «hotline» of the Ministry of Health of the Altai Krai». 2023. (In Russ). Режим доступа [URL]: <https://pasmr.ru/docs/%D0%9F%D1%80%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D0%B7%20%D0%9C%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0%20%D0%B7%D0%B4%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D1%85%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F%20%D0%90%D0%BB%D1%82%D0%B0%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%8F%20%D0%BE%D1%82%2026%20%D1%8F%D0%BD%D0%B2%D0%B0%D1%80%D1%8F%202023%20%D0%B3%20N%2024%20%D0%9E%D0%B1%20.pdf?ysclid=mahyvaoy86463648087>
2. Смирнова Е.В., Волкова О.А. Жалобы граждан на доступность и качество медицинской помощи как инструмент оценки эффективности внедрения «новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь взрослому населению» // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2021. – № 3-4. – С.3-12.

- Smirnova EV, Volkova OA. Zhaloby grazhdan na dostupnost' i kachestvo meditsinskoj pomoshchi kak instrument otsenki effektivnosti vnedreniya «novoy modeli meditsinskoj organizatsii, okazyvayushchey pervichnyuyu mediko-sanitarnuyu pomoshch' vzrosloму naseleniyu» [Citizens' complaints about the availability and quality of medical care as a tool to assess the effectiveness of the implementation of «a new model of medical organisation providing primary health care to the adult population»]. *Problemy standartizatsii v zdavookhraneni* [Problems of standardisation in healthcare]. 2021; 3-4; 3-12. (In Russ.)
DOI: 10.26347/1607-2502202103-04003-012
3. Зигангареева Г.Г., Королева О.И., Хусаинова Д.К. Алгоритм работы с обращениями граждан: опыт регионального офтальмологического центра // Менеджер здравоохранения. – 2023. – № 9. – С. 80-87.
Zigangareeva GG, Koroleva OI, Khusainova DK. Algoritm raboty s obrashcheniyami grazhdan: opyt regional'nogo oftal'mologicheskogo tsentra [Algorithm for working with citizens' appeals: the experience of a regional ophthalmological center]. *Menedzher zdavookhraneniya* [Health Manager]. 2023; 9: 80-87. (In Russ.)
DOI: 10.21045/1811-0185-2023-9-80-87
 4. Москвичева М.Г., Полинов М.М., Ванин Е.Ю. Анализ работы с обращениями в сфере охраны здоровья граждан на региональном уровне // Социальные аспекты здоровья населения. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 51-80.
Moskvicheva MG, Polinov MM, Vanin EU. Analiz raboty s obrashcheniyami v sfere okhrany zdorov'ya grazhdan na regional'nom urovne [Analysis of the public appeal handling in the field of public health protection at the regional level]. *Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social aspects of public health]. 2023; 2: 51-80. (In Russ.)
DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-2-3
 5. Ахмадова М.А., Сойхер М.И., Сойхер М.Г. [и др.]. Разработка алгоритма превентивной работы с обращениями граждан для руководителей стоматологических поликлиник // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29. – № 5. – С. 1194-1200.
Amkhadova MA, Soykher MI, Soykher MG, et al. Razrabotka algoritma preventivnoy raboty s obrashcheniyami grazhdan dlya rukovoditeley stomatologicheskikh poliklinik [The development of algorithm of preventive consideration of applications of citizen for stomatological polyclinics administrators]. *Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny* [Problems of social hygiene, healthcare, and history of medicine]. 2021; 5: 1194-1200. (In Russ.)
DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-5-1194-1200
 6. Башкуева Е. Ю. Работа Министерства здравоохранения Республики Бурятия с жалобами и обращениями граждан как индикатор качества работы органа исполнительной власти: состояние и проблемы // Вестник Бурятского государственного университета. Экономика и менеджмент. – 2020. – № 4. – С. 33-43.
Bashkueva EYu. Rabota Ministerstva zdavookhraneniya Respubliki Buryatiya s zhalobami i obrashcheniyami grazhdan kak indikator kachestva raboty organa ispolnitel'noy vlasti: sostoyaniye i problemy [Work of the Ministry of Health of the Republic of Buryatia with complaints and appeals of citizens as an indicator of the quality of work of the executive authority: status and problems]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta; Ekonomika i menedzhment* [Bulletin of the Buryat State University; Economics and Management]. 2020; 4: 33-43. (In Russ.)
 7. Федеральный закон от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны граждан в Российской Федерации».
Federal'nyy zakon ot 21/11/2011goda № 323-FZ «Ob osnovakh okhrany grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» [Federal Law No 323-FZ dated 21/11/2011 «On the Basics of Protecting Citizens in the Russian Federation»]. 2011. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/
 8. Федеральный закон от 02.05.2006 № 59-ФЗ (ред. от 28.12.2024) «О порядке рассмотрения обращений граждан Российской Федерации».
Federal'nyy zakon ot 02/05/2006 № 59-FZ (redakciya ot 28/12/2024) «O poryadke rassmotreniya obrashcheniy grazhdan Rossiyskoy Federatsii» [Federal Law of 02/05/2006 № 59-FZ (ed 28/12/2024) «On the procedure for consideration of appeals of citizens of the Russian Federation»]. 2006. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_59999/
 9. Федеральный закон от 09.02.2009 № 8-ФЗ «Об обеспечении доступа к информации о деятельности государственных органов и органов местного самоуправления».
Federal'nyy zakon ot 09/02/2009 № 8-FZ «Ob obespechenii dostupa k informatsii o deyatel'nosti gosudarstvennykh organov i organov mestnogo samoupravleniya» [Federal Law No 8-FZ dated 09/02/2009 «On Ensuring Access to Information on the Activities of State Bodies and Local Self-Government Bodies»]. 2009. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_84602/?ysclid=mahuyg2qaj428405045
 10. Приказ Минздрава России от 19.07.2022 N 495 «Об утверждении методики расчета дополнительного показателя «Оценка общественного мнения по удовлетворенности населения медицинской помощью, процент» федерального проекта «Модернизация первичного звена здравоохранения Российской Федерации», входящего в национальный проект «Здравоохранение».
Prikaz Minzdrava Rossii ot 19/07/2022 N 495 «Ob utverzhdenii metodiki rascheta dopolnitel'nogo pokazatelya «Otsenka obshchestvennogo mneniya po udovletvorennosti naseleniya meditsinskoj pomoshch'yu, protsent» federal'nogo proyekta «Modernizatsiya pervichnogo zvena zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii», vkhodyashchego v natsional'nyy projekt «Zdavookhraneniye» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 19/07/2022 N 495 «On approval of the methodology for calculating an additional indicator «Assessment of public opinion on the satisfaction of the population with medical care, percentage» of the federal project «Modernization of the primary healthcare system of the Russian Federation», which is part of the national project «Healthcare»]. 2022. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_428894/
 11. Вялков А.И., Щепин В.О., Медик В.А. Управление и экономика здравоохранения // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 664 с.
Vyalkov AI, Shchepin VO, Medik VA. Upravleniye i ekonomika zdavookhraneniya [Healthcare Management and Economics]. Moscow: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2013; 664 p. (In Russ.)
 12. Степкин С.П. Обращения граждан как инструмент недобросовестной борьбы и дискредитации других граждан и организаций // Государственная служба. – 2022. – Т. 24. – № 3(137). – С. 20-24.
Stepkin SP. Obrashcheniya grazhdan kak instrument nedobrosovestnoy bor'by i diskreditatsii drugikh grazhdan i organizatsiy [Citizens' appeals as an instrument of dishonest competition and discrediting other citizens and organizations]. *Gosudarstvennaya sluzhba* [Public service]. 2022; 3(137): 20-24. (In Russ.)
DOI: 10.22394/2070-8378-2022-24-3-20-24
 13. Пивень Д.В., Кицул И.С., Иванов И.В. Работа с обращениями граждан и удовлетворение отдельных требований потребителя: что необходимо учитывать медицинским организациям // Менеджер здравоохранения. – 2019. – №9. – С. 7-13.
Piven DV, Kitsul IS, Ivanov IV. Rabota s obrashcheniyami grazhdan i udovletvoreniye otdel'nykh trebovaniy potrebitelya: chto neobkhodimo uchityvat' meditsinskim organizatsiyam [Work with appeals of citizens and satisfaction of separate requirements of the consumer: what to consider medical organizations]. *Menedzher zdavookhraneniya* [Health manager]. 2019; 9: 7-13. (In Russ.)
 14. Morr C, Subercaze J. Knowledge management in healthcare. *Journal of Health Care Management*. 2010; 23: 490-510.
DOI: 10.4018/978-1-61520-670-4.ch023
 15. Klemes A, Solomon H. The impact of a personalized preventive care model vs. the conventional healthcare model on patient satisfaction. *The Open Public Health Journal*. 2015; 8(1):1-9.
DOI: 10.2174/1874944501508010001
 16. Mitropoulou C, Litinski V, Kabakchiev B, et al. PARC report: health outcomes and value of personalized medicine interventions: impact on patient care. *Pharmacogenomics*. 2020 Jul; 21(11):797-807.
DOI: 10.2217/pgs-2019-0194
 17. Baillie L, Pfrlett G, Huggins D. Respecting patient rights and dignity: A key to improving healthcare quality. *Journal of Medical Ethics*. 2020; 2(1): 24-29.
DOI: 10.12968/jodp.2014.2.1.24
 18. Chandra S, Ward P, Mohammadnezhad M. Trust and communication in a doctor-patient relationship: a literature review. *Journal of Healthcare Communications*. 2018; 3(03): 1-6.
DOI: 10.4172/2472-1654.100146

19. Eymin G, Cruz F, Calvo De La Barra C, Majerson A. The importance of timely and safe care. Report of one case. *The Lancet*. 2021; 149(11): 1664-1667.
DOI: 10.4067/S0034-98872021001101664
20. Распоряжение министерства здравоохранения Алтайского края от 18.01.2023 №31 «Об организации работы с обращениями граждан в краевых медицинских организациях».

Rasporyazheniye ministerstva zdavoookhraneniya Altayskogo kraya ot 18/01/2023 №31 «Ob organizatsii raboty s obrashcheniyami grazhdan v krayevykh meditsinskikh organizatsiyakh» [Order of the Ministry of Health of Altai Krai from 18/01/2023 №31 «On the organisation of work with citizens' appeals in regional medical organisations»]. 2023. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

СЕМИНА ОЛЬГА ЛЕОНИДОВНА, ORCID: 0009-0008-1525-830X, e-mail: semina_ol@mail.ru ;

начальник сектора по обращениям граждан отдела по работе с обращениями граждан и контролю качества Министерства здравоохранения Алтайского края, Россия, 656031, Барнаул, проспект Красноармейский, 95А.

ТРЕШУТИН ВЛАДИМИР АППОЛИНАРЬЕВИЧ,

ORCID: 0009-0001-2486-110X, докт. мед. наук, профессор, e-mail: treshutin@mail.ru ;

заведующий кафедрой медицинского права ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздрава РФ, Россия, 656038, Барнаул, проспект Ленина, 40

ПОПОВ ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0009-0009-9026-5291, канд. мед. наук, e-mail: popov@zdravalt.ru ;

министр здравоохранения Алтайского края, Министерство здравоохранения Алтайского края, Россия, 656031, Барнаул, проспект Красноармейский, 95А.

БАТРАК ТАТЬЯНА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID: 0009-0005-6359-0946, канд. мед. наук, e-mail: batrakta68@mail.ru ;

начальник отдела по работе с обращениями граждан и контроля качества Министерства здравоохранения Алтайского края, Россия, 656031, Барнаул, проспект Красноармейский, 95А.

ABOUT THE AUTHORS:

OLGA L. SEMINA, ORCID: 0009-0008-1525-830X, e-mail: semina_ol@mail.ru ;

Head of the Customer Inquiry Section, Department of Customer Inquiry Management and Quality Control, Ministry of Health of the Altai Krai, 95A Krasnoarmeysky Ave., 656031 Barnaul, Russia.

VLADIMIR A. TRESHUTIN, ORCID: 0009-0001-2486-110X, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: treshutin@mail.ru ;

Head of the Department of Medical Law, Altai State Medical University, 40 Lenin Ave., 656038 Barnaul, Russia.

DMITRIY V. POPOV, ORCID: 0009-0009-9026-5291, Cand. sc. med., e-mail: popov@zdravalt.ru ;

Minister of Health of the Altai Krai, Ministry of Health of the Altai Krai, 95A Krasnoarmeysky Ave., 656031 Barnaul, Russia.

TATYANA A. BATRAK, ORCID: 0009-0005-6359-0946, Cand. sc. med., e-mail: batrakta68@mail.ru ;

Head of the Department of Customer Inquiry Management and Quality Control, Ministry of Health of the Altai Krai, 95A Krasnoarmeysky Ave., 656031 Barnaul, Russia.

Эпидемиологическая ситуация по поведенческим факторам риска кардиометаболических заболеваний в молодежной популяции

В.С. Чулков¹, Е.С. Гаврилова², М.В. Деревянченко³, Е.В. Ефремова⁴, И.Н. Ляпина⁵, А.А. Толмачева⁶, А.О. Рубаненко⁷, О.А. Рубаненко⁷, Е.Ю. Губарева⁷, М.А. Керчева⁸, И.В. Макарова⁹, Д.С. Севастьянова¹⁰, С.В. Баранников¹¹, И.А. Хакушева¹²

¹ ФГБОУ ВО «Новгородский государственный медицинский университет имени Ярослава Мудрого», 173003, Россия, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, 41

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454141, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64

³ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 400066, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

⁴ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет, 432017, Российская Федерация, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, дом 42

⁵ ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, 650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6

⁶ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

⁷ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

⁸ НИИ Кардиологии Томского НИМЦ, 634050, Россия, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10

⁹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117513, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

¹⁰ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2

¹¹ Амурская государственная медицинская академия, 675001, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

¹² Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 360004, Россия, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173

Реферат. Введение. Кардиометаболические заболевания имеют высокую распространенность среди взрослого населения всех возрастных групп и всех регионов мира. Представляется актуальным формирование данных о факторах риска в молодежной популяции с вовлечением в исследование большего количества регионов Российской Федерации и увеличением исследуемой выборки. **Цель исследования** – оценить эпидемиологическую ситуацию по распространенности основных поведенческих факторов риска кардиометаболических заболеваний среди студенческой молодежи. **Материал и методы.** В одномоментном исследовании приняли участие 3296 студентов 19 высших учебных заведений 16 городов (Благовещенск, Владивосток, Волгоград, Кемерово, Москва, Нальчик, Новосибирск, Пятигорск, Ростов-на-Дону, Самара, Сургут, Рязань, Томск, Ульяновск, Челябинск, Ярославль). Опрос проводился по ранее разработанной анкете. Анкетные данные включали пол, возраст, средний балл успеваемости, курс обучения. Оценивалась отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, сахарному диабету, онкопатологии. Определялись статус курения, употребление алкоголя, статус питания, уровень физической активности. Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.1. **Результаты и их обсуждения.** Среди молодых людей выявлены высокие уровни основных факторов риска кардиометаболических заболеваний: семейная предрасположенность, курение и потребление алкоголя, низкая физическая активность и нерациональное питание. У женщин чаще встречаются отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым болезням и раку, малоподвижность, потребление вина и сладостей. Мужчины больше подвержены активному курению, употреблению пива, крепкого алкоголя и повышенному потреблению спиртного. Проведенное исследование показало высокую распространенность поведенческих факторов риска кардиометаболических заболеваний среди студенческой молодежи различных регионов России. **Выводы.** Проведенное исследование продемонстрировало высокий уровень распространенности основных факторов риска кардиометаболических заболеваний среди молодежи. У женщин чаще наблюдаются отягощенная семейная история сердечно-сосудистых заболеваний и онкопатологии, низкая физическая активность, а также повышенное потребление вина и сладостей. У мужчин преобладают активное курение, употребление пива, крепких алкогольных напитков и чрезмерное потребление алкоголя в целом. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки и внедрения гендерно-специфических программ профилактики, направленных на снижение распространенности факторов риска и формирование устойчивых здоровых привычек среди молодежи.

Ключевые слова: эпидемиология, факторы риска, курение, алкоголь, физическая активность, питание, молодежь, кардиометаболические заболевания

Для цитирования: Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Деревянченко М.В., [и др]. Эпидемиологическая ситуация по поведенческим факторам риска кардиометаболических заболеваний в молодежной популяции // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 80–89. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).80-89.

Epidemiological situation related to behavioral risk factors for cardiometabolic diseases in the youth population

V.S. Chulkov¹, E.S. Gavrilova², M.V. Derevyanchenko³, E.V. Efremova⁴, I.N. Lyapina⁵, A.A. Tolmacheva⁶, A.O. Rubanenko⁷, O.A. Rubanenko⁷, E.Y. Gubareva⁷, M.A. Kercheva⁸, I.V. Makarova⁹, D.I. Sevastyanova¹⁰, S.V. Barannikov¹¹, I.A. Khaukasheva¹²

¹ Yaroslav the Wise Novgorod State University, 41B St. Petersburg str., 173003 Veliky Novgorod, Russia

² South-Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454141 Chelyabinsk, Russia

³ Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., 400066 Volgograd, Russia

⁴ Ulyanovsk State University, 42 Lev Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia

⁵ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 6 Academician L.S. Barbarash Blvd., 650002 Kemerovo, Russia

⁶ Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Ave., 630091 Novosibirsk, Russia

⁷ Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia

⁸ Cardiology Research Institute, 10 Ushaiki River Embankment, 634050 Tomsk, Russia

⁹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov str., 117997 Moscow, Russia

¹⁰ Siberian State Medical University, 2 Moskovsky Tract, 634050 Tomsk, Russia

¹¹ Amur State Medical Academy, 95 Gorky, 675001 Blagoveshchensk, Russia

¹² Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik, Russia

Abstract. Introduction. Cardiometabolic diseases are highly prevalent among the adult population of all age groups and all regions worldwide. It seems relevant to produce data on risk factors in the youth population, including in the study many regions of the Russian Federation and increasing the study population. **Aim.** To assess the epidemiological situation in terms of the prevalence of the main behavioral risk factors for cardiometabolic diseases among students. **Materials and Methods.** A total of 3,296 students from 19 higher educational institutions in 16 cities, i. e., Blagoveshchensk, Vladivostok, Volgograd, Kemerovo, Moscow, Nalchik, Novosibirsk, Pyatigorsk, Rostov-on-Don, Samara, Surgut, Ryazan, Tomsk, Ulyanovsk, Chelyabinsk, and Yaroslavl, participated in the simultaneous study. The survey was conducted using a pre-designed questionnaire. The questionnaire data included gender, age, average academic performance, and year of study. Burdened heredity was assessed for cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and cancer. Status of smoking, alcohol consumption, nutrition, and physical activity levels were recorded. The findings were analyzed statistically and visualized using the R 4.3.1 environment for statistical calculations. **Results and Discussion.** High levels of the main risk factors for cardiometabolic diseases were found in young people, such as family history, smoking and alcohol consumption, low physical activity, and unhealthy nutrition. Women are more likely to have a family history of cardiovascular diseases and cancer, low physical activity, and wine and sweets consumption. Men are more likely to smoke heavily, drink beer, and consume alcohol excessively. The study showed a high prevalence of behavioral risk factors for cardiometabolic diseases among student-age population in various regions of Russia. **Conclusions.** This study demonstrated a high prevalence of the main risk factors for cardiometabolic diseases among young individuals. Women are more likely to have a family history of cardiovascular diseases and cancer, low physical activity, and increased wine and sweets consumption. Men are more likely to smoke heavily, drink beer, drink strong alcoholic beverages, and generally consume excessive amounts of alcohol. The data obtained indicate the need for developing and implementing gender-specific prevention programs aimed at reducing the prevalence of risk factors and forming sustainable healthy habits among young people.

Keywords: epidemiology, risk factors, smoking, alcohol, physical activity, nutrition, youth, cardiometabolic diseases.

For citation: Chulkov, V.S.; Gavrilova, E.S.; Derevyanchenko, M.V.; et al. Epidemiological situation related to behavioral risk factors for cardiometabolic diseases in the youth population. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 80-89. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).80-89.

Введение. Кардиометаболические заболевания имеют высокую распространенность среди взрослого населения всех возрастных групп и всех регионов мира [1, 2]. Факторы риска являются единственными для всех патологий, определяют вероятность формирования заболеваний и их осложнений, вносят значимый вклад в потенциал инвалидизации и смертности [3, 4]. Влияние и реализация действия факторов риска начинается в молодом возрасте, при отсутствии или ранней (доклинической) стадии кардиометаболической патологии, что предопределяет дальнейший прогноз пациента [5]. Несмотря на высокую долю лиц молодого возраста, доказанную концепцию единства факторов риска, в достаточном большом количестве исследований изучается распространенность факторов и их вклад в риск развития заболеваний у лиц более старших возрастных групп [6, 7]. Таким образом изученность

профиля факторов кардиометаболического риска в молодежной популяции имеет ограничения [8, 9]. Зачастую исследования включают изучение факторов риска у представителей одного образовательного учреждения [10, 11] или одного региона [12, 13], что ограничивает возможность проецирования полученных данных на общую популяцию лиц молодого возраста. Исследования, охватывающие молодежь из нескольких регионов, представлены в значительно меньшем количестве [14, 15]. Представляется актуальным формирование данных о факторах риска в молодежной популяции с вовлечением в исследование большего количества регионов Российской Федерации и увеличением исследуемой выборки, что позволит обеспечить реализацию концепции первичной профилактики с целью предупреждение развития кардиометаболических заболеваний, а также их осложнений.

Цель исследования.

Оценить эпидемиологическую ситуацию по распространенности основных поведенческих факторов риска кардиометаболических заболеваний среди студенческой молодежи.

Материал и методы.

В одномоментном исследовании приняли участие 3296 студентов 19 высших учебных заведений (медицинского, фармацевтического, биологического, гуманитарного, экономического, юридического профиля, а также физической культуры и спорта) 16 городов (Благовещенск, Владивосток, Волгоград, Кемерово, Москва, Нальчик, Новосибирск, Пятигорск, Ростов-на-Дону, Самара, Сургут, Рязань, Томск, Ульяновск, Челябинск, Ярославль); мужчин – 22,7 %, женщин – 77,3%; медианный возраст составил 21,0 [19,0 – 22,0] год.

Опрос проводится путем самостоятельного анонимного заполнения анкеты в электронной форме с получением информированного согласия участника. Анкетные данные включали пол, возраст, средний балл успеваемости, курс обучения. Оценивалась отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (при наличии гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, острого нарушения мозгового кровообращения, внезапной смерти у родственников первой линии родства по женской линии до 65 лет, а по мужской линии до 55 лет), сахарному диабету (наличие у родственников первой и второй линии родства диагноза сахарный диабет 1 или 2 типа), онкопатологии (при наличии у родственников подтвержденного онкологического заболевания).

Определение статуса курения, употребления алкоголя, статуса питания осуществлялось по опроснику CINDI разработанной Всемирной организацией здравоохранения и адаптированной для регионов Российской Федерации [16]. Оценка уровня физической активности проводилась с помощью опросника IPAQ [17].

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.1 (R

Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Проверка на нормальность распределения количественных показателей проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для качественных переменных, медианы (1-ый и 3-ий квартили) – для количественных переменных. Для изучения ассоциации категориальных переменных использовался тест χ^2 Пирсона. Для сравнения количественных переменных использовался U-тест Манна-Уитни. Корреляционный анализ для количественных переменных проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции (ρ) Спирмена с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Ассоциацию считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинской декларации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 20.03.2020).

Исследование осуществлялось в рамках государственного задания «Прогнозирование и профилактика сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста».

Результаты и их обсуждение.

Проведена оценка отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, онкопатологии, сахарному диабету (табл. 1).

Установлена высокая распространенность отягощенной наследственности по онкопатологии (39,1%), сердечно-сосудистым заболеваниям (51,8%), сахарному диабету (42,2%), при этом в женской популяции в сравнении с мужской достоверно выше частота отягощенного анамнеза по онкопатологии (41,8% и 30,0% соответственно, $p < 0,001$) и сердечно-сосудистым заболеваниям (53,7% и 45,3% соответственно, $p < 0,001$).

В исследуемой популяции оценивался статус курения и уровень никотиновой зависимости (табл. 2).

Выявлена высокая частота пассивного курения (49,2%), среди мужчин статистически значимо выше, чем среди женщин (56,9% и 47,0% соответственно,

Таблица 1

Характеристика исследуемых респондентов по отягощенной наследственности

Table 1

Characteristics of the respondents by hereditary

Фактор	Общая популяция (n=3296)		Мужчины (n=749)		Женщины (n=2547)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Отягощенная наследственность по онкопатологии	1290	39,1	225	30,0	1065	41,8*
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	1707	51,8	339	45,3	1368	53,7*
Отягощенная наследственность по сахарному диабету	1390	42,2	285	38,1	1105	43,4
- родители, брат/сестра, ребенок	237	7,2	59	7,9	178	7,0
- дедушка/бабушка, тетя/дядя, двоюродные братья/сестры	1153	35,0	226	30,2	927	36,4

Примечание. * – статистическая значимость различий между группами мужчин и женщин по критерию χ^2 (хи квадрат Пирсона) и точному критерию Фишера; различия достоверны при $p < 0,05$.

Note. * –reliability of differences between the groups of men and women according to the χ^2 (chi-squared Pearson) test and the exact Fisher test; the differences are significant at $p < 0.05$.

Статус курения исследуемых респондентов

Smoking status of the respondents

Фактор	Общая популяция (n=3296)		Мужчины (n=749)		Женщины (n=2547)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Пассивное курение	1622	49,2	426	56,9	1196	47,0*
Активное курение	458	13,9	173	23,1	285	11,2*
Уровень никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема	n=458		n=173		n=285	
- очень слабая зависимость	282	61,7	105	61,0	177	62,1
- слабая зависимость	92	20,1	31	18,0	61	21,4
- средняя зависимость	45	9,8	18	10,5	27	9,5
- высокая зависимость	30	6,6	13	7,6	17	6,0
- очень высокая зависимость	8	1,8	5	2,9	3	1,1
Количество сигарет, выкуриваемых в сутки, Ме [25-75%]	4 [2-7]		5[3-10]		3[2-5]	
Среднее количество баллов по тесту Фагерстрема, Ме [25-75%]	2 [0-4]		2[1-4]		1[0-4]	

Примечание. * – статистическая значимость различий между группами мужчин и женщин по критерию χ^2 (хи квадрат Пирсона) и точному критерию Фишера; различия достоверны при $p < 0,05$.

Note. * – reliability of differences between the groups of men and women according to the χ^2 (chi-squared Pearson) test and the exact Fisher test; the differences are significant at $p < 0.05$.

$p < 0,001$). Распространенность активного курения составила 13,9%, среди мужчин более, чем в 2 раза выше, чем среди женщин (23,1% и 11,2% соответственно, $p < 0,001$).

Медианное количество выкуриваемых сигарет составило 4 [2-7] сигареты в день. У большинства респондентов установлена очень слабая и слабая никотиновая зависимость в соответствии с тестом Фагерстрема (61,7% и 20,1%). Средняя никотиновая зависимость была выявлена у 9,8% опрошенных, высокая – у 6,6%, очень высокая – у 1,8%. Медианный балл по тесту Фагерстрема составил 2 [0-4].

Проведена оценка статуса потребления алкогольных напитков (табл. 3). Среди опрошенных 25,6% употребляют алкогольные напитки несколько раз в год, 13,1% – 1 раз в месяц, 17,1% – 2-3 раза в месяц, 6,9% – 1 раз в неделю, 2,0% – 2-3 раза в неделю, 0,2% – 4-6 раз в неделю; гендерных различий выявлено не было.

Пиво употребляют 34,0% респондентов, некрепленое вино – 41,9%, крепленое вино – 23,8%, крепкие спиртные напитки – 20,1%.

Среди женщин статистически значимо выше частота потребления некрепленого вина (48,0% и 21,2%, $p < 0,001$) и крепленого вина (25,2% и 19,2%, $p < 0,001$); среди мужчин – выше распространенность потребления пива (42,9% и 31,3%, $p < 0,001$) и крепких спиртных напитков (32,7% и 16,4%, $p < 0,001$). Медианное количество пива, потребляемого на 1 прием, составило 500 [500-1000] мл (в мужской популяции значимо больше, чем в женской (1000 [500-1500] мл и 500 [500-1000] мл, $p < 0,001$)), медианное количество некрепленого вина – 300 [200-500] мл, крепленого вина – 300 [200-500] мл, крепких спиртных напитков – 200 [100-300] мл.

В соответствии с опросником CINDI, 13,1% опрошенных употребляют алкогольные напитки в малых дозах, 1,7% – избыточно, 0,4% – злоупотребляющие

алкоголем. Также установлено, что в мужской популяции практически в 3 раза больше лиц, избыточно употребляющих алкогольные напитки (3,5% и 1,2%, $p < 0,001$).

Оценка уровня физической активности проведена по опроснику IPAQ (табл. 4).

Установлено, что среди мужчин значимо чаще встречается длительность интенсивной физической нагрузки 1 час и более (26,% и 12,4%, $p < 0,001$), длительность неинтенсивной физической нагрузки 1,5 часа и более (10,4% и 5,5%, $p < 0,001$), продолжительность пеших прогулок 1,5 часа и более (15,5% и 10,0%, $p < 0,001$).

Распространенность гиподинамии составила 60,7%, достоверно выше в женской популяции (64,7% и 47,1%, $p < 0,001$).

Проведена оценка компонентов статуса питания (табл. 5). Распространенность нерационального питания составила 75,6%, при этом недостаточное употребление овощей и фруктов выявлено у 67,2%, избыточное потребление соли – у 18,0%, избыточное потребление сахара – у 9,9% (среди женщин достоверно выше – 8,4% и 1,5%, $p < 0,001$) опрошенных.

Отягощенная наследственность по онкопатологии была статистически значимо ассоциирована с пассивным курением (ОШ=1,23 [95% ДИ: 1,07; 1,41], $p = 0,005$) и уровнем потребления алкоголя (ОШ=1,36 [95% ДИ: 1,13; 1,65], $p = 0,005$).

Установлены ассоциативные связи между отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям и пассивным курением (ОШ 1,33 [95% ДИ: 1,16; 1,52], $p < 0,001$), активным курением (ОШ=1,26 [95% ДИ: 1,04; 1,54], $p = 0,025$), уровнем потребления алкоголя (ОШ=1,23 [95% ДИ: 1,02; 1,5], $p = 0,028$). Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям статистически значимо ассоциирована с несколькими более низкими значениями по шкале IPAQ ($p = 0,046$). Отягощенная

Потребление алкогольных напитков у исследуемых респондентов

Table 3

Alcohol consumption by the respondents

Фактор	Общая популяция (n=3296)		Мужчины (n=749)		Женщины (n=2547)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Частота потребления алкогольных напитков						
	n=3285		n=743		n=2542	
не употребляю	1157	35,2	289	38,9	868	34,1
несколько раз в год	840	25,6	171	23,0	669	26,3
1 раз в месяц	429	13,1	83	11,2	346	13,6
2-3 раза в месяц	562	17,1	117	15,7	445	17,5
1 раз в неделю	226	6,9	61	8,2	165	6,5
2-3 раза в неделю	66	2,0	20	2,7	46	1,8
4-6 раз в неделю	5	0,2	2	0,3	3	0,1
Распространенность потребления алкогольных напитков по видам						
	n=3296		n=749		n=2547	
пиво	1119	34,0	341	42,9	798	31,3*
некрепленое вино (включая шампанское)	1381	41,9	159	21,2	1222	48,0*
крепленое вино	786	23,8	144	19,2	642	25,2*
крепкие спиртные напитки	662	20,1	245	32,7	417	16,4*
Статус потребления алкогольных напитков						
	n=3296		n=749		n=2547	
непьющие	2795	84,8	638	85,2	2156	84,6
употребляющие в малых дозах	432	13,1	81	10,8	351	13,8
избыточно употребляющие	57	1,7	26	3,5	31	1,2*
злоупотребляющие	13	0,4	4	0,5	9	0,4
Среднее количество употребляемых напитков на один прием						
пиво, мл, Me [25-75%]	500 [500-1000]		1000 [500-1500]		500 [500-1000]#	
некрепленое вино (включая шампанское), мл, Me [25-75%]	300 [200-500]		400 [200-500]		300 [200-500]	
крепленое вино, мл, Me [25-75%]	300 [200-500]		400 [200-500]		300 [200-500]	
крепкие спиртные напитки, мл, Me [25-75%]	200 [100-300]		250 [150-500]		200 [100-300]	

Примечание. * – статистическая значимость различий между группами мужчин и женщин по критерию χ^2 (хи квадрат Пирсона) и точному критерию Фишера; # – достоверность различия показателей между группами по тесту Данна с поправкой Холма; различия достоверны при $p < 0,05$.

Note. * – reliability of differences between groups of men and women according to the χ^2 (chi-squared Pearson) test and the exact Fisher test; # – reliability of differences in indicators between groups according to the Dunn test with the Hill correction; the differences are significant at $p < 0.05$.

наследственность по сахарному диабету была статистически значимо ассоциирована с более низкими значениями по шкале IPAQ ($p < 0,001$) и более высокой частотой гиподинамии (ОШ=1,21 [95% ДИ: 1,05; 1,39], $p = 0,011$).

Гиподинамия была статистически значимо ассоциирована с частотой нерационального питания (ОШ=1,62 [95% ДИ: 1,37; 1,9], $p < 0,001$). Употребление алкоголя было статистически значимо ассоциировано с наличием в семейном анамнезе онкопатологии ($p = 0,002$) и сердечно-сосудистых заболеваний ($p = 0,037$), а также курением ($p < 0,001$). Употребление алкоголя было статистически значимо ассоциировано с несколько более высокими оценками по шкале IPAQ ($p = 0,021$) и несколько меньшей

частотой нерационального питания (ОШ=1,32 [95% ДИ: 1,05; 1,67], $p = 0,024$).

Распространенность сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний и связанной с ними смертности растет среди молодого взрослого населения [18, 19]. Более того, при сохранении более низкой заболеваемости ишемической болезнью сердца, молодые женщины имеют более высокие показатели смертности от инфаркта миокарда с более низкими шансами на оптимальное лечение и более высокую заболеваемость инсультом по сравнению с мужчинами [20, 21].

Заболеваемость кардиметаболическими патологиями у молодых людей в целом ниже по сравнению с более старшей возрастной группой, однако распространенность поведенческих факторов риска,

Оценка уровня физической активности у исследуемых респондентов

Table 4

Assessment of the respondents' physical activity levels

Фактор	Общая популяция (n=3296)		Мужчины (n=749)		Женщины (n=2547)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Длительность интенсивной физической нагрузки						
не занимаюсь интенсивной физической нагрузкой	690	20,9%	127	17,0%	563	22,1%
до 10 минут	195	5,9%	51	6,8%	144	5,7%
10-20 минут	486	14,7%	96	12,8%	390	15,3%
20-40 минут	752	22,8%	130	17,4%	622	24,4%
40-60 минут	663	20,1%	150	20,0%	513	20,1%
1 час и более	510	15,5%	195	26,0%	315	12,4%*
Длительность неинтенсивной физической нагрузки						
не занимаюсь вообще	1128	34,2%	239	31,9%	889	34,9%
до 20 минут	690	20,9%	158	21,1%	532	20,9%
20-40 минут	687	20,8%	139	18,6%	548	21,5%
40-60 минут	386	11,7%	85	11,3%	301	11,8%
60-90 минут	188	5,7%	50	6,7%	138	5,4%
1,5 часа и более	217	6,6%	78	10,4%	139	5,5%*
Продолжительность пеших прогулок						
до 20 минут	522	15,8%	110	14,7	412	16,2
20-40 минут	1140	34,6%	206	27,5	934	36,7
40-60 минут	833	25,3%	194	25,9	639	25,1
60-90 минут	430	13,0%	123	16,4	307	12,1
1,5 часа и более	371	11,3%	116	15,5	255	10,0*
Количество часов в день в сидячем положении						
8 часов и более	738	22,4%	159	21,2	579	22,7
7-8 часов	649	19,7%	119	15,9	530	20,8*
6-7 часов	553	16,8%	107	14,3	446	17,5
5-6 часов	576	17,5%	137	18,3	439	17,2
4-5 часов	410	12,4%	103	13,8	307	12,1
3-4 часа	223	6,8%	65	8,7	158	6,2
1-3 часа	118	3,6%	48	6,4	70	2,7*
менее 1 часа	29	0,9%	11	1,5	18	0,7
Гиподинамия	1977	60,7%	350	47,1	1627	64,7*
Интенсивная физическая нагрузка в неделю (дней в неделю)	2 [2-3]		3 [2-4]		2 [1-3]	
Неинтенсивная физическая нагрузка в неделю (дней в неделю), Me [25-75%]	3 [2-6]		4 [3-7]		3 [2-5]	
Среднее количество дней в неделю респонденты ходят пешком, Me [25-75%]	7 [5-7]		7 [5-7]		7 [5-7]	
Баллы по IPAQ, Me [25-75%]	18 [13-24]		21 [15-27]		18 [13-23]	

Примечание. * – статистическая значимость различий между группами мужчин и женщин по критерию χ^2 (хи квадрат Пирсона) и точному критерию Фишера; различия достоверны при $p < 0,05$.

Note. * – reliability of differences between the groups of men and women according to the χ^2 (chi-squared Pearson) test and the exact Fisher test; the differences are significant at $p < 0.05$.

таких как курение и нерациональное питание выше, они также остаются физически неактивными. Гиподинамия и нездоровое питание приводят к более высокой распространенности ожирения и хронического воспаления, увеличивая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в несколько

раз, даже если они корректируются во взрослом возрасте [22].

Большинство исследований студенческой молодежи направлено на изучение таких факторов образа жизни, как избыточная масса тела и ожирение в сочетании с наличием предгипертензии/артериаль-

Компоненты статуса питания у исследуемых респондентов

Table 5

Components of nutritional status among respondents

Фактор	Общая популяция (n=3296)		Мужчины (n=749)		Женщины (n=2547)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Недостаточное употребление овощей и фруктов	2215	67,2	502	67,0	1715	67,3
Избыточное потребление соли	593	18,0	148	19,8	445	17,5
Избыточное потребление сахара	326	9,9	110	1,5	216	8,4*
Нерациональное питание	2492	75,6	572	76,4	1920	75,4
Количество приемов пищи в день, включая перекусы, Ме [25-75%]	4[3-5]		4[3-5]		4[3-5]	
Количество чайных ложек сахара (меда, варенья) в день, Ме [25-75%]	3[2-4]		3[2-5]		2[2-4]	

Примечание. * – статистическая значимость различий между группами мужчин и женщин по критерию χ^2 (хи квадрат Пирсона) и точному критерию Фишера; различия достоверны при $p < 0,05$.

Note. * – reliability of differences between the groups of men and women according to the χ^2 (chi-squared Pearson) test and the exact Fisher test; the differences are significant at $p < 0.05$.

ной гипертензии, нерационального питания и низкой физической активности [23]. В нашем исследовании в общей популяции студенческой молодежи акцент сделан на детализацию поведенческих факторов риска и установлена высокая распространенность отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, сахарному диабету и онкопатологии, пассивного курения, потребления алкогольных напитков, гиподинамии и нерационального питания.

Согласно литературным данным, гендерные различия в традиционных кардиометаболических факторах риска включают более высокую распространенность курения, висцерального ожирения, нарушений углеводного обмена (предиабет и сахарный диабет 2 типа) и артериальной гипертензии у молодых мужчин, а также гипертензивные нарушения во время беременности в сочетании выраженным ожирением молодых женщин [24]. В нашем исследовании у молодых женщин выявлена более высокая распространенность отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям и онкопатологии, большая частота гиподинамии, а также потребления некрепленого и крепленого вина, сахара; в мужской популяции обнаружена более высокая частота активного и пассивного курения, потребления пива и крепких спиртных напитков, избыточного потребления алкоголя. Указанные результаты в целом согласуются с данными других исследований поведенческих факторов риска у лиц молодого возраста [15, 23, 25], отражая высокую распространенность данных факторов в молодежной популяции и характерные гендерные различия. Обращает на себя внимания факт значимого уровня распространенности пассивного курения – 49,2% в общей популяции исследованных, в то время как в большинстве исследований данный параметр не оценивался. Также представляется важным отметить, что уровень частоты гиподинамии и нерационального питания, выявленный в нашем ис-

следовании, значимо превышает показатели, полученные другими авторами [13, 15], что может быть объяснено как полностью анонимным характером анкетирования в нашем исследовании (отсутствием бумажных версий анкет, необходимости кодировки, абсолютным обезличиванием данных при автоматическом формировании базы данных), так и большим объемом полученной нами выборки.

Длительное воздействие поведенческих факторов кардиометаболического риска может влиять на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, а вмешательства, направленные на соблюдение здорового образа жизни, начатые как можно раньше, могут улучшить исходы сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте. Однако в настоящее время нет данных или рекомендаций о различных гендерных подходах к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у молодых людей.

Достоинствами нашего исследования является большая выборка респондентов, выбранные статистические методы обработки материала, сравнение факторов кардиометаболического риска отдельно у молодых мужчин и женщин.

Ограничениями нашего исследования является одномоментный характер исследования; невозможность комплексной оценки факторов кардиометаболического риска, включая клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Преобладание женского пола респондентов в нашем исследовании отражает как общую картину большего количества девушек, обучающихся в высших учебных учреждениях, так и аспекты большей их приверженности при проведении анкетирования.

Выводы.

Проведенное исследование продемонстрировало высокий уровень распространенности основных факторов риска кардиометаболических заболеваний среди молодежи. У женщин чаще наблюдаются отягощенная семейная история сердечно-сосуди-

стных заболеваний и онкопатологии, низкая физическая активность, а также повышенное потребление вина и сладостей. У мужчин преобладают активное курение, употребление пива, крепких алкогольных напитков и чрезмерное потребление алкоголя в целом. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки и внедрения гендерно-специфических программ профилактики, направленных на снижение распространенности факторов риска и формирование устойчивых здоровых привычек среди молодежи.

Прозрачность исследования. Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

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

Вклад авторов:

Чулков В.С., Гаврилова Е.С. – участие в разработке концепции, планировании научной работы, анализ, интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, подготовка текста рукописи и редактирование, утверждение публикуемой версии рукописи.

Гаврилова Е.С., Деревянченко М.В., Ефремова Е.В., Ляпина И.Н., Толмачева А.А., Рубаненко А.О., Рубаненко О.А., Губарева Е.Ю., Керчева М.А., Макарова И.В., Севастьянова Д.С., Баранников С.В., Хакуашева И.А. – отбор и обследование респондентов, формирование базы данных (сбор материала), обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста рукописи, утверждение публикуемой версии рукописи.

Чулков В.С., Гаврилова Е.С. – анализ, математическая обработка и интерпретация данных, подготовка текста рукописи и редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050. *Eur J Prev Cardiol.* 2024;zwae281. DOI: 10.1093/eurjpc/zwae281
2. Goh RSJ, Chong B, Jayabaskaran J, et al. The burden of cardiovascular disease in Asia from 2025 to 2050: a forecast analysis for East Asia, South Asia, South-East Asia, Central Asia, and high-income Asia Pacific regions. *Lancet Reg Health West Pac.* 2024; 49: 101138. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101138
3. GBD 2021 Forecasting Collaborators. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022-2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2024; 403(10440): 2204-2256. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00685-8
4. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 82(25): 2350-2473. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.007
5. Antza C, Gallo A, Boutari C, et al. Prevention of cardiovascular disease in young adults: Focus on gender differences. A collaborative review from the EAS Young Fellows. *Atherosclerosis.* 2023; 384: 117272. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117272

6. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH. Cardiometabolic disease in the older person: prediction and prevention for the generalist physician. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* 2020; 9(3): 90-95. DOI: 10.1097/XCE.000000000000193
7. Shakya S, Bajracharya R, Ledbetter L, et al. The Association Between Cardiometabolic Risk Factors and Frailty in Older Adults: A Systematic Review. *Innov Aging.* 2022; 6(5): igac032. DOI: 10.1093/geroni/igac032
8. Синеглазова А.В., Парве С.Д., Фахрутдинова А.Ш., [и др.]. Кардиометаболический профиль с учетом стадирования по CMDS у лиц молодого возраста // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.82–92. Sineglazova AV, Parve SD, Fakhrutdinova AS, et al. Kardio-metabolicheskiy profil' s uchetom stadirovaniya po CMDS u lits molodogo vozrasta [Cardiometabolic profile in relation to CMDS staging in young adults]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2024; 17(4): 82-92. (In Russ.) DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).82-92
9. Sineglazova AV, Fakhrutdinova AS, Asatullina ZR, Mustafina GR, Kim TY, Nurieva AR, Parve S. Primary and residual cardiometabolic risk factors among young adults in a Russian city. *J Health Popul Nutr.* 2024; 43(1): 166. DOI: 10.1186/s41043-024-00658-5
10. Орлова Н.В., Сапожников С.А., Богданов А.Р. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов медицинского университета // Медицинский алфавит. – 2023. – № 13. – С. 42–45. Orlova NV, Sapozhnikov SA, Bogdanov AR. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy sredi studentov meditsinskogo universiteta [Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases among medical university students]. *Meditsinskiy alfavit* [Medical alphabet]. 2023; 13: 42-45. (In Russ.)
11. Ларина В.Н., Сайно О.В., Федорова Е.В., [и др.]. Факторы риска хронических заболеваний и следование принципам здорового образа жизни обучающихся медицинского вуза // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 51. – С. 60–67. Larina VN, Saino OV, Fedorova EV, et al. Faktory riska khronicheskikh zabolevaniy i sledovaniye printsipam zdorovogo obraza zhizni obuchayushchikhsya meditsinskogo vuza [Risk factors for chronic diseases and adherence to the principles of a healthy lifestyle for medical university students]. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy]. 2024; 20(51): 60-67. (In Russ.)
12. Дехарь В. В., Осипов А. Г., Сопотова И. В., [и др.]. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов Алтайского края // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19, № 4. – С. 33–38. Dehar VV, Osipov AG, Sopotova IV, et al. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy sredi studentov Altayskogo kraya [Prevalence of cardiovascular risk factors among students in the Altai Territory]. *Profilakticheskaya meditsina* [Russian Journal of Preventive Medicine]. 2016; 19(4): 33-38. (In Russ.)
13. Ведерникова А.В., Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., [и др.]. Сравнительный анализ распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и качества жизни у студентов г. Кемерово и г. Томска // Мать и дитя в Кузбассе. – 2023. – № 1(92). – С. 55–61. Vedernikova AV, Rovda Yul, Minaylova NN, et al. Sravnitel'nyy analiz rasprostranennosti faktorov riska khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy i kachestva zhizni u studentov g. Kemerovo i g. Tomsk [Comparative analysis of the prevalence of risk factors for chronic non-communicable diseases and quality of life among students in Kemerovo and Tomsk]. *Mat' i ditya v Kuzbasse* [Mother and Child in Kuzbass]. 2023; 1(92): 55-61. (In Russ.)
14. Галикеева А.Ш., Ларионова Т.К., Васильева Т.П., [и др.]. Поведенческие факторы риска здоровью студентов медицинских вузов по результатам анкетирования // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2025. – № 71(1). – С. 13. Galikееva ASH, Larionova TK, Vasilieva TP, et al. Povedencheskiye faktory riska zdorov'yu studentov meditsinskikh vuzov po rezul'tatam anketirovaniya [Behavioral health risk factors among medical students based on the survey results]. *Sotsial'nyye*

- aspekty zdorov'ya naseleniya [Social aspects of population health]. 2025; 71(1): 13. (In Russ.)
DOI: 10.21045/2071-5021-2025-71-1-13
15. Кочергина А.М., Седых Д.Ю., Рубаненко О.А., [и др.]. Факторы сердечно-сосудистого риска у студентов медицинских вузов России. Многоцентровое исследование // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 9. – С. 70–76.
Kochergina AM, Sedykh DYu, Rubanenko OA, et al. Faktory serdечно-sosudistogo riska u studentov meditsinskikh vuzov Rossii. Mnogotsentrovoye issledovaniye [Cardiovascular risk factors in medical students of Russia. Multicenter study]. Profilakticheskaya meditsina [Russian Journal of Preventive Medicine]. 2022; 25(9): 70–76. (In Russ.)
DOI: 10.17116/profmed2022509170
 16. CINDI Health Monitor. Proposal for Practical Guidelines. Publications of the National Public Health Institute. Helsinki: WHO Regional Office for Europe; 2001.
Available at: <https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/78046/2001b14.pdf;sequence=1>
 17. Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Васильева Л. Э., [и др.]. Оценка уровня физической активности у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в Российской Федерации (ФАКТОР-РФ): обоснование и дизайн исследования // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 7–19.
Drapkina OM, Shepel RN, Vasilieva LE, et al. Otsenka urovnya fizicheskoy aktivnosti u patsiyentov s izbytochnoy massoy tela i ozhireniyem v Rossiyskoy Federatsii (FAKTOR-RF): obosnovaniye i dizayn issledovaniya [Assessment of the level of physical activity in patients with overweight and obesity in the Russian Federation (FAKTOR-RF): argumentation and study design]. Profilakticheskaya meditsina [Russian Journal of Preventive Medicine]. 2020; 23(3): 7–19. (In Russ.)
 18. Gooding HC, Gidding SS, Moran AE, et al. Challenges and Opportunities for the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease Among Young Adults: Report From a National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group. J Am Heart Assoc. 2020; 9 (19): e016115.
DOI: 10.1161/JAHA.120.016115
 19. Magliano DJ, Sacre JW, Harding JL, et al. Young-onset type 2 diabetes mellitus - implications for morbidity and mortality. Nat Rev Endocrinol. 2020; 16 (6): 321-331.
DOI: 10.1038/s41574-020-0334-z
 20. Ricci B, Cenko E, Vasiljevic Z, et al. Acute Coronary Syndrome: The Risk to Young Women. J Am Heart Assoc. 2017; 6 (12): e007519. DOI: 10.1161/JAHA.117.007519
 21. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, et al. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. Neurology. 2019; 92 (21): e2444-e2454.
DOI: 10.1212/WNL.0000000000007533
 22. Holven KB, Roeters van Lennep J. Sex differences in lipids: A life course approach. Atherosclerosis. 2023; 384: 117270.
DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117270
 23. Nagheer D, Irvin R, Younger-Coleman N. Overview of the Prevalence and Associated Risk, Factors of Lifestyle Diseases in University Students. International Journal of Clinical Medicine. 2017; 8: 344-352.
DOI: 10.4236/ijcm.2017.85032
 24. Stone NJ, Smith SC Jr, Orringer CE, et al. Managing Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Young Adults: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2022; 79 (8): 819-836.
DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.016
 25. C. Antza, A. Gallo, C. Boutari, et al. Prevention of cardiovascular disease in young adults: Focus on gender differences. A collaborative review from the EAS Young Fellows. Atherosclerosis. 2023; 384: 117272.
DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117272

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЧУЛКОВ ВАСИЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-0952-6856; SCOPUS Author ID: 55246314800, докт. мед. наук, доцент, e-mail: vschulkov@rambler.ru;

директор медицинского института, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, 173003, Россия, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, 41, тел.: +7 (8162) 63-82-62.

ГАВРИЛОВА ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0000-0001-7137-6935; SCOPUS Author ID: 57217533220, канд. мед. наук, доцент, e-mail: helengavrilova@mail.ru;

доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, 454141, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64, тел.: +7 (8351) 232-73-71.

ДЕРЕВЯНЧЕНКО МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-6232-4583; SCOPUS Author ID: 55674476800, докт. мед. наук, доцент, e-mail: derevjanchenko@gmail.com;

профессор кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, 400066, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, тел.: +7 (8442) 38-50-05.

ЕФРЕМОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-7579-4824; SCOPUS Author ID: 57189685446, докт. мед. наук, доцент, e-mail: lena_1953@mail.ru;

профессор кафедры терапии и профессиональных болезней, Ульяновский государственный университет, 432017, Российская Федерация, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, дом 42, тел.: +7 (8422) 41-20-88.

ЛЯПИНА ИРИНА НИКОЛАЕВНА, ORCID: 0000-0002-4649-5921; SCOPUS Author ID: 57270708800, канд. мед. наук, доцент, e-mail: zaviirina@mail.ru;

научный сотрудник лаборатории реабилитации, отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог, ФГБНУ НИИ КПССЗ, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет, 650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, 41, тел.: +7 (3842) 78-02-78.

ABOUT THE AUTHORS:

VASILII S. CHULKOV, ORCID: 0000-0002-0952-6856, SCOPUS Author ID: 55246314800. Dr. sc. med., Associate Professor; e-mail: vschulkov@rambler.ru;

Director of the Medical Institute, Head of the Department of Hospital Therapy, Yaroslav the Wise Novgorod State University, 41B St. Petersburg str., 173003 Veliky Novgorod, Russia. Tel.: +7 (8162) 63-82-62.

ELENA S. GAVRILOVA, ORCID: 0000-0001-7137-6935; SCOPUS Author ID: 57217533220, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: helengavrilova@mail.ru;

Associate Professor at the Department of Outpatient Therapy and Clinical Pharmacology, South-Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454141 Chelyabinsk, Russia. Tel.: +7 (8351) 232-73-71.

MARIA V. DEREVYANCHENKO, ORCID: 0000-0002-6232-4583; SCOPUS Author ID: 55674476800, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: derevjanchenko@gmail.com;

Professor at the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., 400066 Volgograd, Russia. Tel.: +7 (8442) 38-50-05.

ELENA V. EFREMOVA, ORCID: 0000-0002-7579-4824; SCOPUS Author ID: 57189685446, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: lena_1953@mail.ru;

Professor at the Department of Therapy and Professional Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Lev Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. Tel.: +7 (8422) 41-20-88.

IRINA N. LYAPINA, ORCID: 0000-0002-4649-5921; SCOPUS Author ID: 57270708800, Cand. sc. med., e-mail: zaviirina@mail.ru;

Researcher at the Laboratory of Rehabilitation, Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Associate Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University, 41 Academician L.S. Barbarash Blvd., Bldg. 6, 650002 Kemerovo, Russia. Tel.: +7 (3842) 78-02-78.

ТОЛМАЧЕВА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0003-1687-4100; SCOPUS Author ID: 57204806536, канд. мед. наук, e-mail: tolmacheva_nastena@mail.ru; ассистент кафедры факультетской терапии им. проф. Г. Д. Залесского, Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, тел.: +7 (383) 222-32-04.

РУБАНЕНКО АНАТОЛИЙ ОЛЕГОВИЧ, ORCID: 0000-0002-3996-4689; SCOPUS Author ID: 56612371600, канд. мед. наук, e-mail: anatolii.rubanenko@gmail.com; доцент кафедры пропедевтической терапии, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел.: +7 (846) 374-10-04.

РУБАНЕНКО ОЛЕСЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0001-9351-6177; SCOPUS Author ID: 56525244300, докт. мед. наук, доцент, e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com;

доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел.: +7 (846) 374-10-04.

ГУБАРЕВА ЕКАТЕРИНА ЮРЬЕВНА, ORCID: 0000-0001-6824-3963; SCOPUS Author ID: 57206664878, канд. мед. наук, доцент, e-mail: ekaterina.ju.gubareva@gmail.com.

ассистент кафедры факультетской терапии, врач отделения функциональной диагностики, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел.: +7 (846) 374-10-04.

КЕРЧЕВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0003-1444-1037; SCOPUS Author ID: 57202824126, канд. мед. наук, e-mail: tmkelka06@rambler.ru;

научный сотрудник НИИ Кардиологии, Томский НИМЦ, 634050, Россия, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10., тел.: +7 (3822) 46-95-66.

МАКАРОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0001-5127-1300; SCOPUS Author ID: 57211044069, канд. мед. наук, e-mail: makarova@medicom77.ru;

доцент кафедры факультетской терапии ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 117513, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, тел.: +7 (495) 434-22-66.

СЕВАСТЬЯНОВА ДАРЬЯ СЕРГЕЕВНА,

SCOPUS Author ID: 55948692900, канд. мед. наук, e-mail: sevastyanova.ds@ssmu.ru;

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры гигиены, Сибирский государственный медицинский университет, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2, тел. +7 (3822) 909-823.

БАРАННИКОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0001-5516-0165; канд. мед. наук,

e-mail: barannikovsv97@amursma.su;

ассистент кафедры гистологии и биологии, Амурская государственная медицинская академия, 675001, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, тел.: +7 (4162) 319-009.

ХАКУШЕВА ИНАРА АСЛАНОВНА, ORCID: 0000-0003-2621-0068; SCOPUS Author ID: 57208533460,

e-mail: inara2333@yandex.ru;

ассистент кафедры факультетской терапии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 360004, Россия, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173, тел.: +7 (8662) 42-27-79.

ANASTASIA A. TOLMACHEVA, ORCID: 0000-0003-1687-4100; SCOPUS Author ID: 57204806536, Cand. sc. med., e-mail: tolmacheva_nastena@mail.ru;

Assistant Professor, Department of Faculty Therapy named after Prof. G. D. Zalessky, Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Ave., 630091 Novosibirsk, Russia. Tel.: +7 (383) 222-32-04.

ANATOLY O. RUBANENKO, ORCID: 0000-0002-3996-4689; SCOPUS Author ID: 56612371600, Cand. sc. med.,

e-mail: anatolii.rubanenko@gmail.com;

Associate Professor at the Department of Propaedeutic Therapy, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia. Tel.: +7 (846) 374-10-04.

OLESYA A. RUBANENKO, ORCID: 0000-0001-9351-6177;

SCOPUS Author ID: 56525244300, Dr. sc. med, Associate Professor, e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com;

Associate Professor at the Department of Hospital Therapy with Courses of Outpatient Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia. Tel.: +7 (846) 374-10-04.

EKATERINA YU. GUBAREVA, ORCID: 0000-0001-6824-3963;

SCOPUS Author ID: 57206664878, Cand. sc. med, Associate

Professor, e-mail: ekaterina.ju.gubareva@gmail.com;

Assistant Professor at the Department of Faculty Therapy, Physician of the Department of Functional Diagnostics, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia. Tel.: +7 (846) 374-10-04.

MARIA A. KERCHEVA, ORCID: 0000-0003-1444-1037;

SCOPUS Author ID: 57202824126, Cand. sc. med.,

e-mail: tmkelka06@rambler.ru;

Research Associate at the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, 10 Ushaiki River Embankment, 634050 Tomsk, Russia. Tel.: +7 (3822) 46-95-66.

IRINA V. MAKAROVA, ORCID: 0000-0001-5127-1300;

SCOPUS Author ID: 57211044069, Cand. sc. med.,

e-mail: makarova@medicom77.ru;

Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, Institute of Medical Sciences, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov str., 117997 Moscow, Russia.

Tel.: +7 (495) 434-22-66.

DARYA S. SEVASTYANOVA, SCOPUS Author ID: 55948692900,

Cand. Sc. Med, e-mail: sevastyanova.ds@ssmu.ru;

Senior Lecturer, Department of Hygiene, Siberian State Medical University, 2 Moskovsky Tract, 634050 Tomsk, Russia. Tel. +7 (3822) 909-823.

SERGEY V. BARANNIKOV, ORCID: 0000-0001-5516-0165;

Cand. Sc. Med, e-mail: barannikovsv97@amursma.su;

Assistant Professor, Department of Histology and Biology, Amur State Medical Academy, 95 Gorky, 675001 Blagoveshchensk, Russia. Tel.: +7 (4162) 319-009.

INARA A. KHAKUASHEVA, ORCID: 0000-0003-2621-0068;

SCOPUS Author ID: 57208533460, e-mail: inara2333@yandex.ru;

Assistant Professor at the Department of Faculty Therapy, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik, Russia.

Tel.: +7 (8662) 42-27-79.

Особенности течения впервые выявленного туберкулеза легких у больных с инсулинорезистентностью

В.А. Шорохова¹, О.Г. Комиссарова^{1,2}, П.Д. Мерзликина¹, Р.Ю. Абдуллаев¹

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2

²ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрова России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Реферат. Введение. Инсулинорезистентность лежит в основе не только ряда метаболических заболеваний, но и тесно связана с развитием инфекционных заболеваний. При развитии инфекции у человека исходно развивается физиологическая инсулинорезистентность для обеспечения организма энергией. Но у части пациентов после выздоровления от инфекции инсулинорезистентность сохраняется и переходит в патологическое состояние, предрасполагая хозяев к сахарному диабету 2 типа и повреждению сосудов. Учитывая, что сахарный диабет 2 типа способствует утяжелению туберкулезного процесса у пациентов с сочетанной патологией, представляет большой интерес изучение влияния инсулинорезистентности на течение туберкулеза. **Цель.** Изучить особенности течения впервые выявленного туберкулеза легких у больных с инсулинорезистентностью. **Материал и методы.** Проведено проспективное поперечное, когортное исследование 449 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких. Пациенты были разделены на 3 группы: 243 больных с наличием инсулинорезистентности, 151 пациент без инсулинорезистентности и 55 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Наличие инсулинорезистентности определяли по соотношению триглицеридов к глюкозе. Изучались демографические, клинико-рентгенологические и лабораторные проявления туберкулеза легких. Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения SPSS Statistics, версия 27. **Результаты и их обсуждение.** В группах с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа чуть более половины составили лица мужского пола. Более половины пациентов в группах с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа были в возрасте старше 40 лет, а в группе больных с туберкулезом без этих патологий большинство составили лица младше 40 лет. Туберкулемы легких встречались значительно чаще в группах с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа, в то время как инфильтративный туберкулез значительно чаще выявлялся в группе больных с туберкулезом без этих патологий. Полости распада в легочной ткани и бактериовыделение значительно чаще выявлялись в группах больных с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа по сравнению с группой больных с туберкулезом без этих патологий. Множественная лекарственная устойчивость *M. Tuberculosis* значительно чаще выявлялась в группах с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа по сравнению с группой больных туберкулезом без этих патологий. Умеренная и резко выраженная туберкулезная интоксикация значительно чаще выявлялась в группах с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа по сравнению с группой больных туберкулезом без этих патологий. **Выводы.** Течение впервые выявленного туберкулеза легких у больных с инсулинорезистентностью по основным характеристикам ближе к течению туберкулеза у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: туберкулез, инсулинорезистентность, сахарный диабет, бактериовыделение, лекарственная устойчивость.

Для цитирования: Шорохова В.А., Комиссарова О.Г., Мерзликина П.Д., Абдуллаев Р.Ю. Особенности течения впервые выявленного туберкулеза легких у больных с инсулинорезистентностью // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 90–96. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).90-96.

Features of the new-onset pulmonary tuberculosis course in patients with insulin resistance

Violetta A. Shorokhova¹, Oksana G. Komissarova^{1,2}, Polina D. Merzlikina¹, Rizvan Yu. Abdullaev¹

¹Central TB Research Institute, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov str., 117997 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Insulin resistance not only underlies some metabolic diseases, but is also closely associated with the development of infectious diseases. When an infection develops, a person initially develops physiological insulin resistance to provide the body with energy. However, in some patients, after recovery from the infection, insulin resistance persists and becomes pathological, predisposing the hosts to type 2 diabetes mellitus and vascular damage. Considering that type 2 diabetes mellitus contributes to the aggravation of the tuberculosis process in patients with combined pathology, it is of great interest to study the effect provided by insulin resistance on the course of tuberculosis. **Aim.** To study the characteristics of the course of new-onset pulmonary tuberculosis in patients with insulin resistance. **Material and Methods.** A prospective cross-sectional cohort study was performed in 449 patients with new-onset pulmonary tuberculosis. The patients were divided into 3 groups: 243 patients with insulin resistance, 151 patients without insulin resistance, and 55 patients with type 2 diabetes mellitus. The presence of insulin resistance was identified by the triglyceride-to-glucose ratio. Demographic, clinical, radiological, and laboratory manifestations of pulmonary tuberculosis were studied. Data were processed statistically using the SPSS Statistics Version 27 software package. **Results and Discussion.** In the groups with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus, slightly more than half were males. Over a half of the patients in the groups with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus were

over 40 years old, and in the group of tuberculosis patients without these pathologies, the majority were people under 40 years. Pulmonary tuberculomas were significantly more common in the groups with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus, while infiltrative tuberculosis was significantly more common in the group of tuberculosis patients without these pathologies. Cavities in the lung tissue and bacterial excretion were significantly more common in the groups of patients with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus compared to the group of tuberculosis patients without these pathologies. Multiple drug resistance of *M. tuberculosis* was significantly more common in the groups with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus compared to the group of tuberculosis patients without these pathologies. Moderate and severe tuberculosis intoxication was significantly more often detected in groups with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus compared to the group of tuberculosis patients without these pathologies. **Conclusions.** Course of new-onset pulmonary tuberculosis in patients with insulin resistance is, in terms of its basic characteristics, closer to that of tuberculosis in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: tuberculosis, insulin resistance, diabetes mellitus, bacterial excretion, drug resistance

For citation: Shorokhova, V.A.; Komissarova, O.G.; Merzlikina, P.D.; Abdillaev, R.U. Features of the new-onset pulmonary tuberculosis course in patients with insulin resistance. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 90-96. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).90-96.

Введение. Инсулинорезистентность (ИР) определяется как состояние сниженной чувствительности тканей-мишеней к инсулину. Развитие ИР характеризуется рядом метаболических нарушений, включая, помимо прочего, нарушение усвоения глюкозы и липидного обмена. Эти нарушения вызваны неспособностью клеток организма, особенно расположенных в печени, скелетных мышцах и жировой ткани, адекватно реагировать на инсулин [1].

ИР лежит в основе ряда метаболических заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа (СД2), сердечно-сосудистые заболевания, неалкогольная жировая болезнь печени, заболевания нервной системы и др. [2, 3, 4, 5].

Резистентность к инсулину также тесно связана с развитием инфекционных заболеваний. При развитии инфекции у человека исходно развивается физиологическая ИР для обеспечения организма достаточным количеством энергии. Это необходимо для поддержания иммунной системы в активном состоянии. Такая метаболическая адаптация способствует адекватному иммунному ответу. Но у части пациентов после периода выздоровления от инфекции ИР сохраняется и переходит в патологическое состояние, предрасполагая хозяев к сахарному диабету 2 типа и повреждению сосудов [6]. Учитывая, что СД 2 типа способствует утяжелению туберкулезного процесса у пациентов с сочетанной патологией, представляет большой интерес изучение влияния ИР на течение туберкулеза легких [7].

В литературе имеется небольшой объем информации об изучении влияния ИР у больных ТБ. Так, по данным Philips L., (2017) ИР встречается у четверти больных туберкулезом легких (ТБЛ). У части пациентов в процессе лечения значение показателя индекса ИР снижается [8]. В другой работе было показано, что у больных туберкулезом ИР встречается чаще чем у здоровых добровольцев. При этом среди пациентов с ИР большинство составили мужчины [9]. В работе китайских исследователей было показано, что при наличии ИР у больных туберкулезом чаще выявляются полости распада в легких [10]. Есть данные о том, что повышение значения индекса TyG у людей связано с высокой вероятностью инфицирования ТБ [11].

Как видно из приведенных данных, изучение ИР при ТБ представляет большой интерес, однако, имеющиеся в литературе работы в этом направлении немногочисленны и фрагментарны. Детальное изучение течения туберкулеза легких при наличии ИР до сих пор не проводилось.

Цель исследования.

Изучить в сравнительном аспекте особенности течения впервые выявленного туберкулеза легких у больных с наличием и отсутствием инсулинорезистентности.

Материалы и методы.

Дизайн исследования – проспективное, поперечное, когортное. В процессе работы были проанализированы результаты исследования уровня индекса ИР (соотношение триглицеридов и глюкозы – индекс TyG), который является чувствительным маркером ИР [10, 12, 13]. Объектом исследования послужили 1363 пациента с ТБЛ, проходивших стационарное лечение в ФГБНУ «ЦНИИТ» в период 2022-2024гг. Первоначально из общей выборки были исключены 473 пациента, имевшие факторы, способствующие развитию ИР, что позволило сформировать группу из 890 больных. Затем из этой группы были исключены пациенты с ранее леченным ТБ (496 человек), что привело к формированию основной аналитической выборки из 394 пациентов с впервые выявленным ТБЛ. Таким образом критериями исключения явились: больные ранее леченным ТБ, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, сахарный диабет 1 типа, соматические заболевания в стадии декомпенсации, онкологические заболевания, злоупотребление алкоголем и наркотическими веществами в анамнезе, беременные женщины и отказ от участия в исследовании (см. *Рисунок 1*).

Отобранные пациенты были разделены на 3 группы: 243 человека с наличием ИР (группа ВВТБЛ/ИР), 151 пациент без ИР (группа ВВТБ) и 55 пациентов с впервые выявленным ТБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (ВВТБСД2). У всех пациентов проводили исследования уровня глюкозы натощак и триглицеридов в сыворотке крови с расчетом индекса TyG при поступлении в клинику до начала лечения. В качестве референсного значения индекса TyG считали уровень $<4,49$ [14]. Дизайн исследования рассмотрен и одобрен локальным

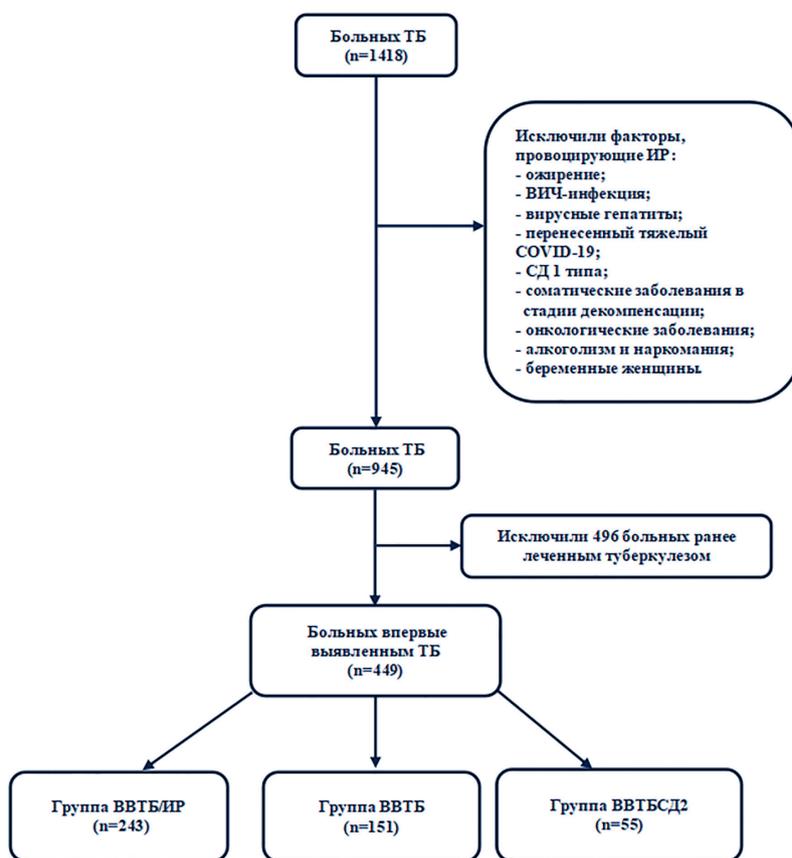


Рисунок 1. Дизайн исследования.
Примечание: ТБ – туберкулез;
ИР – инсулинорезистентность;
СД – сахарный диабет;
ВВТБ/ИР – больные впервые выявленным туберкулезом с инсулинорезистентностью;
ВВТБ – больные впервые выявленным туберкулезом без инсулинорезистентности;
ВВТБСД2 – больные впервые выявленным туберкулезом сочетанным с сахарным диабетом 2 типа.

Figure 1. Research design.
Note: ТБ – tuberculosis;
ИР – insulin resistance;
СД – diabetes mellitus;
ВВТБ/ИР – patients with newly diagnosed tuberculosis with insulin resistance;
ВВТБ – patients with newly diagnosed tuberculosis without insulin resistance;
ВВТБСД2 – patients with newly diagnosed tuberculosis combined with type 2 diabetes mellitus.

этическим комитетом. Были учтены все требования биомедицинской этики.

База данных была создана и в дальнейшем статистически обработана с помощью программного обеспечения SPSS Statistics, версия 27, а также с применением программного обеспечения Microsoft Office 2021. Нормальность распределения количественных показателей оценивалась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для определения значимости различий по признакам использовали критерий χ^2 Пирсона, χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера. При $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение.

Сравнительный анализ показал, что в группе больных ВВТБЛ/ИР более половины (126/51,9%) составили мужчины. Среди пациентов ВВТБ мужчины встречались лишь в 1/3 случаев (46/30,5%), что было значимо меньше ($\chi^2=7,08$; $p=0,009$). В группе больных ВВТБСД2 также доля мужчин составила более половины (30/54,5%), что было значимо больше по сравнению с больными группы ВВТБ ($\chi^2=4,3$; $p=0,041$). Женщины значимо чаще встречались в группе больных ВВТБ.

В группе ВВТБЛ/ИР больные в возрасте 18-29 лет встречались значимо реже по сравнению с группой ВВТБ (соответственно 41/16,9% и 57/37,7% ($\chi^2=12,66$; $p < 0,001$)). В группе ВВТБСД2 такие пациенты отсутствовали. Частота встречаемости больных в возрасте 30-39 лет в группах ВВТБЛ/ИР и ВВТБ значимо не различалась и составила 58/23,9% и 43/28,5%. В тоже время в группе ВВТБСД2 число больных в этом возрастном диапазоне было зна-

чимо меньше как по сравнению с группой ВВТБ/ИР ($\chi^2=5,4$; $p=0,021$), так и с группой ВВТБ ($\chi^2=7,08$; $p=0,006$). Больные в возрасте 40-49 лет в группе ВВТБЛ/ИР встречались в 64/26,3%, в группе ВВТБ – в 24/15,9% и в группе ВВТБСД2 в 15/27,3% случаев ($p > 0,05$). Частота встречаемости больных в возрасте 50-59 лет в группе ВВТБЛ/ИР составила 35/14,4%. В группе ВВТБ таких больных было 14/9,3%. В группе ВВТБСД2 больные в возрасте 50-59 лет встречались значимо чаще по сравнению с группой ВВТБ (25,4%; $\chi^2=6,4$; $p=0,011$). Близкие данные были получены при анализе частоты встречаемости больных в возрасте 60 лет и старше. Наибольшее количество таких пациентов наблюдалось в группе ВВТБСД2 (22/40,0%), наименьшее – в группе ВВТБ (13/8,6%; $\chi^2=17,99$; $p < 0,001$). В группе ВВТБ/ИР количество таких пациентов составило 45/18,5% ($\chi^2=6,79$ и $5,54$; $p=0,013$ и $p=0,010$, соответственно).

При сравнительном анализе форм ТБЛ было установлено, что инфильтративный туберкулез чаще выявлялся в группе ВВТБ как по сравнению с группой ВВТБ/ИР, так и с группой ВВТБСД2 (см. Рисунок 2).

Туберкулемы легких, наоборот, значимо чаще наблюдались у больных в группах ВВТБ/ИР и ВВТБСД2 по сравнению с группой ВВТБ. Различия по частоте встречаемости остальных форм туберкулеза между сравниваемыми группами были статистически незначимыми. Однако, хотелось отметить, что в группе больных с ИР в отличие от больных с СД наблюдались пациенты в кавернозным и диссеминированным туберкулезом (см. Рисунок 2) Распространенность процесса в легких

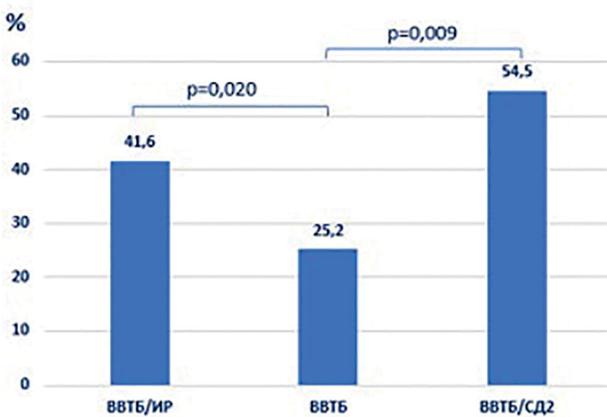
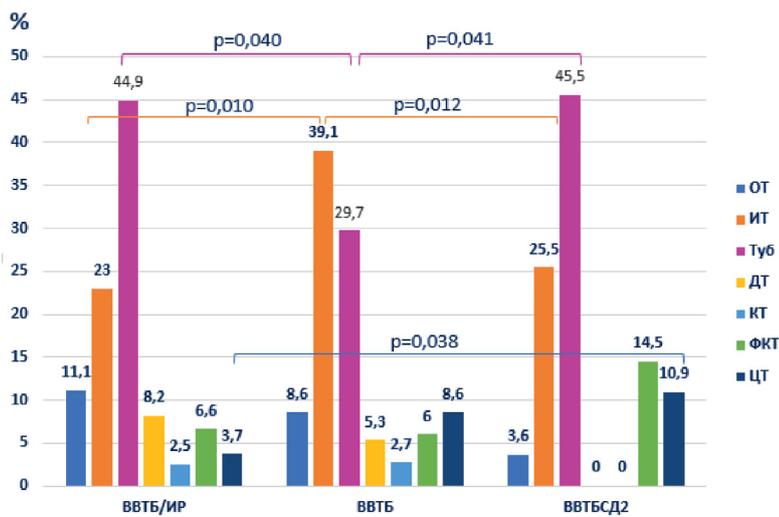


Рисунок 3. Частота встречаемости полостей распада в легких у обследованных групп больных.

Примечание: ВВТБ/ИР – больные впервые выявленным туберкулезом с инсулинорезистентностью; ВВТБ – больные впервые выявленным туберкулезом без инсулинорезистентности; ВВТБ/СД2 – больные впервые выявленным туберкулезом сочетанным с сахарным диабетом 2 типа.

Figure 3. Occurrence rates of lung cavities in the groups of patients studied.

Note: ВВТБ/ИР – patients with new-onset tuberculosis and insulin resistance; ВВТБ – patients with new-onset tuberculosis without insulin resistance; ВВТБ/СД2 – patients with new-onset tuberculosis combined with type 2 diabetes mellitus.

в пределах 1-2 долей в группе ВВТБ/ИР выявлялась у 142/58,4%, в группе ВВТБ – у 92/60,9% и в группе ВВТБ/СД2 – у 28/50,9% больных ($p > 0,05$); более 2-х долей у 101/41,6%, 59/39,1% и 27/49,1% пациентов соответственно. Различия между группами также были статистически незначимыми.

Полости распада в легочной ткани статистически значимо чаще выявлялись в группах ВВТБ/ИР и ВВТБ/СД2 по сравнению с группой ВВТБ (см. Рисунок 3).

При этом полости распада размером до 2 см в диаметре значимо чаще выявлялись в группах ВВТБ

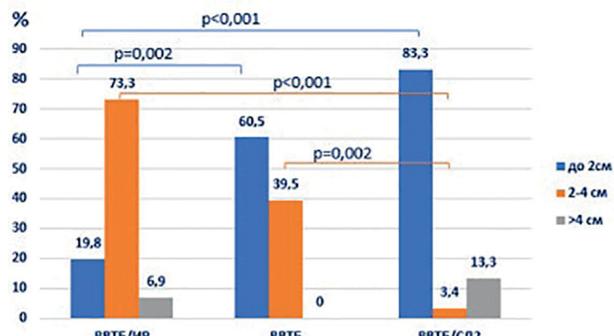


Рисунок 4. Градация размеров полостей распада в легких у обследованных групп больных.

Примечание: ВВТБ/ИР – больные впервые выявленным туберкулезом с инсулинорезистентностью; ВВТБ – больные впервые выявленным туберкулезом без инсулинорезистентности; ВВТБ/СД2 – больные впервые выявленным туберкулезом сочетанным с сахарным диабетом 2 типа.

Figure 4. Gradation of the lung cavity sizes in the groups of patients studied.

Note: ВВТБ/ИР – patients with new-onset tuberculosis and insulin resistance; ВВТБ – patients with new-onset tuberculosis without insulin resistance; ВВТБ/СД2 – patients with new-onset tuberculosis combined with type 2 diabetes mellitus.

и ВВТБ/СД2 по сравнению с группой ВВТБ/ИР. В группе ВВТБ/ИР значимо чаще выявлялись каверны размером 2-4 см. в диаметре (см. Рисунок 4).

Бактериовыделение методом микроскопии и посева мокроты значимо чаще выявлялось в группах ВВТБ/ИР и ВВТБ/СД2 по сравнению с группой ВВТБ (см. Рисунок 5). При этом скудное бактериовыделение значимо чаще выявлялось в группе ВВТБ, как по сравнению с группой ВВТБ/ИР, так и с группой ВВТБ/СД2. Умеренное и обильное бактериовыделение, наоборот, статистически значимо чаще выявлялось в группах ВВТБ/ИР и ВВТБ/СД2 по сравнению

Рисунок 2. Частота встречаемости различных форм ТБ у обследованных групп больных.

Примечание: ВВТБ/ИР – больные впервые выявленным туберкулезом с инсулинорезистентностью; ВВТБ – больные впервые выявленным туберкулезом без инсулинорезистентности; ВВТБ/СД2 – больные впервые выявленным туберкулезом сочетанным с сахарным диабетом 2 типа; ОТ – очаговый туберкулез; ИТ – инфильтративный туберкулез; Туб – туберкулема; ДТ – диссеминированный туберкулез; КТ – кавернозный туберкулез; ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез; ЦТ – цирротический туберкулез.

Figure 2. Occurrence rates of various TB forms in the groups of patients studied.

Note: ВВТБ/ИР – patients with new-onset tuberculosis and insulin resistance; ВВТБ – patients with new-onset tuberculosis without insulin resistance; ВВТБ/СД2 – patients with new-onset tuberculosis combined with type 2 diabetes mellitus; ОТ – focal tuberculosis; ИТ – infiltrative tuberculosis; Туб – tuberculoma; ДТ – disseminated tuberculosis; КТ – cavernous tuberculosis; ФКТ – fibrous-cavernous tuberculosis; ЦТ – cirrhotic tuberculosis.

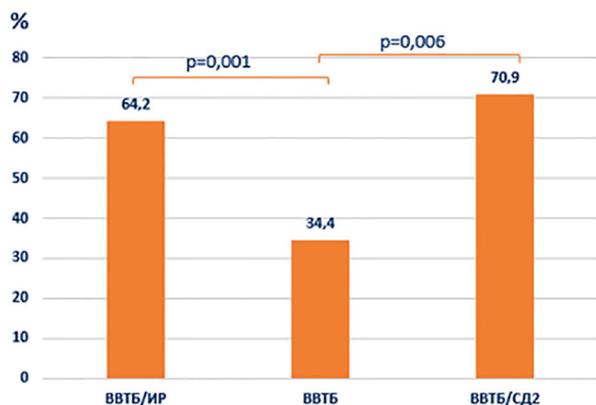


Рисунок 5. Частота встречаемости бактериовыделения у обследованных групп больных.

Примечание: VVBТ/ИР – больные впервые выявленным туберкулезом с инсулинорезистентностью; VVBТ – больные впервые выявленным туберкулезом без инсулинорезистентности; VVBТ/СД2 – больные впервые выявленным туберкулезом сочетанным с сахарным диабетом 2 типа.

Figure 5. Frequency of bacterial excretion in the groups of patients studied.

Note: VVBТ/ИР – patients with new-onset tuberculosis and insulin resistance; VVBТ – patients with new-onset tuberculosis without insulin resistance; VVBТ/СД2 – patients with new-onset tuberculosis combined with type 2 diabetes mellitus.

с группой VVBТ ($\chi^2=4,7$ и $23,82$; $p<0,031$ и $p<0,001$, соответственно) (см. Рисунок 6).

При анализе спектра лекарственной чувствительности (ЛЧ) *M. tuberculosis* (МБТ) было установлено, что во всех группах большинство составили пациенты с сохраненной ЛЧ МБТ, и различия между группами были незначимыми (см. Рисунок 7). Полирезистентность МБТ статистически значимо чаще выявлялась в группе VVBТ/СД2 по сравнению с группой VVBТ/ИР. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) МБТ статистически значимо чаще выявлялась в группах VVBТ/ИР и VVBТ/СД2 по сравнению с группой VVBТ. Пред-широкая и широкая лекарственная устойчивость (ПреШЛУ/ШЛУ) МБТ статистически значимо чаще выявлялись в группах VVBТ/ИР и VVBТ по сравнению с группой VVBТ/СД2.

Далее была проанализирована частота встречаемости туберкулезной интоксикации различной степени выраженности у обследованных групп больных. Для туберкулезной интоксикации легкой степени были характерны слабо выраженными симптомы, такие как общее недомогание, повышенная потливость, слабость, снижение массы тела и субфебрильная температура. Уровень С-реактивного белка (СРБ) у этих больных варьировал в диапазоне от 5,1 до 20 мг/л, а скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – от 20 до 40 мм/ч (по методу Вестергрена). Тяжелая форма туберкулезной интоксикации сопровождалась выраженной слабостью, значительным снижением массы тела (более 5 кг), фебрильной лихорадкой, ускоренной СОЭ более 50 мм/ч и повышенным уровнем СРБ более 51 мг/л. При умеренно выраженной туберкулезной интоксикации

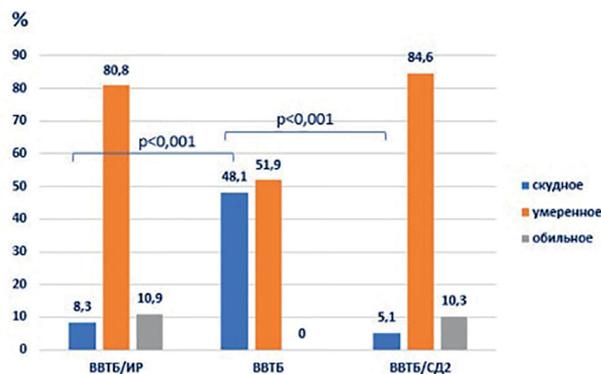


Рисунок 6. Градация массивности бактериовыделения у обследованных групп больных.

Примечание: VVBТ/ИР – больные впервые выявленным туберкулезом с инсулинорезистентностью; VVBТ – больные впервые выявленным туберкулезом без инсулинорезистентности; VVBТ/СД2 – больные впервые выявленным туберкулезом сочетанным с сахарным диабетом 2 типа.

Figure 6. Gradation of the bacterial excretion massiveness in the groups of patients studied.

Note: VVBТ/ИР – patients with new-onset tuberculosis and insulin resistance; VVBТ – patients with new-onset tuberculosis without insulin resistance; VVBТ/СД2 – patients with new-onset tuberculosis combined with type 2 diabetes mellitus.

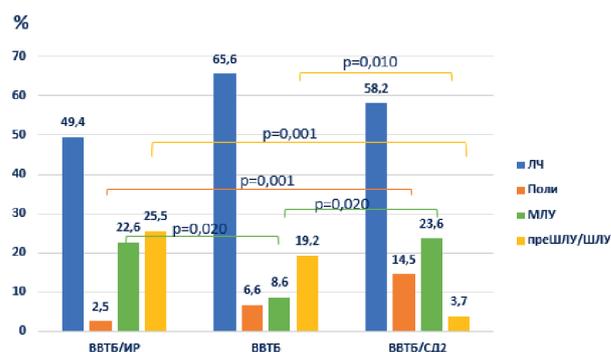


Рисунок 7. Частота встречаемости больных с различным спектром лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* в обследованных группах.

Примечание: VVBТ/ИР – больные впервые выявленным туберкулезом с инсулинорезистентностью; VVBТ – больные впервые выявленным туберкулезом без инсулинорезистентности; VVBТ/СД2 – больные впервые выявленным туберкулезом сочетанным с сахарным диабетом 2 типа; ЛЧ – сохраненная лекарственная чувствительность *M. tuberculosis*; Поли – полирезистентность *M. tuberculosis*; МЛУ – множественная лекарственная устойчивость *M. tuberculosis*; преШЛУ/ШЛУ – пред-широкая или широкая лекарственная устойчивость *M. tuberculosis*.

Figure 7. Occurrence rates of patients with different spectra of drug susceptibility of *M. tuberculosis* in the groups studied.

Note: VVBТ/ИР – patients with new-onset tuberculosis and insulin resistance; VVBТ – patients with new-onset tuberculosis without insulin resistance; VVBТ/СД2 – patients with new-onset tuberculosis combined with type 2 diabetes mellitus; ЛЧ – preserved drug sensitivity of *M. tuberculosis*; Поли – polyresistance of *M. tuberculosis*; МЛУ – multidrug resistance of *M. tuberculosis*; преШЛУ/ШЛУ – pre-extensive or extensive drug resistance of *M. tuberculosis*.

наблюдался промежуточный характер указанных клинических и лабораторных изменений.

В результате анализа было установлено, что слабо выраженная туберкулезная интоксикация значимо чаще выявлялась в группе ВВТБ (132/87,4%) по сравнению с группой ВВТБ/ИР (154/63,3%; $\chi^2=4,18$; $p=0,041$). Умеренно и резко выраженная туберкулезная интоксикация, наоборот, значимо чаще выявлялась в группах ВВТБ/ИР (89/33,7%) и ВВТБ/СД2 (17/30,9%) по сравнению с группой ВВТБ (19/12,6%; $\chi^2=16,27$ и $6,18$; $p<0,001$ и $p=0,017$, соответственно).

Выводы.

Таким образом, проведенное исследование показало, что течение туберкулеза у пациентов с инсулинорезистентностью имеет схожие черты с туберкулезом у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом и по большинству параметров отличается от пациентов без сахарного диабета. Среди впервые выявленных больных ТБ и наличием ИР, также как среди больных с СД2, чуть более половины составили мужчины. Возрастная структура пациентов демонстрирует, что у более чем половины больных с ТБ и ИР, а также у подавляющего большинства больных ТБ с СД2, возраст превышал 40 лет. В то же время, среди пациентов с ТБ без ИР и без СД большинство составили лица моложе 40 лет.

В группе больных ТБ с ИР, как и у больных ТБ с СД2, туберкулемы легких встречались статистически значимо чаще по сравнению с больными ТБ без ИР и СД. При этом инфильтративный туберкулез статистически значимо чаще выявлялся у больных ТБ без ИР и СД. значимые различия по другим формам ТБЛ между сравниваемыми группами отсутствовали.

Полости распада в легочной ткани в группе больных с ИР, как и в группе больных ТБ с СД2 выявлялись статистически значимо чаще по сравнению с больными ТБ без ИР и СД. При этом в группе больных с ИР значимо чаще выявлялись пациенты с полостями распада размером от 2 до 4 см. в диаметре, а в группе больных ТБ с СД2 и в группе больных ТБ без ИР и СД статистически значимо чаще выявлялись полости распада легочной ткани до 2 см. в диаметре.

Бактериовыделение в группе больных с ИР, а также в группе больных ТБ с СД2 выявлялось статистически значимо чаще по сравнению с группой больных ТБ без ИР и СД2. При этом в группах больных с ИР и СД бактериовыделение чаще было умеренным, а в группе без ИР и СД2 – скудным.

Во всех трех группах чаще выявлялись больные с сохраненной ЛЧ МБТ. МЛУ МБТ статистически значимо чаще выявлялась в группах с ИР и СД2 по сравнению с группой больных без ИР и СД2. Частота встречаемости преШЛУ и ШЛУ МБТ была статистически значимо выше в группах больных ТБ с ИР и ТБ без ИР и СД2 по сравнению с группой больных с СД2.

Обращает на себя внимание тот факт, что туберкулезная интоксикация умеренной и резкой выраженности в группе больных ТБ с ИР, также как в группе больных ТБ с СД2 выявлялась статистически

значимо чаще по сравнению с группой больных ТБ без ИР и СД.

В виду надвигающейся эпидемии сахарного диабета, и, что очевидно, высокой распространенности инсулинорезистентности следует обращать пристальное внимание на эту комплексную проблему, несущую за собой утяжеление течения различной патологии и, в частности, туберкулеза. Данный факт, несомненно, будет ухудшать эпидемические показатели, способствуя снижению эффективности лечения больных туберкулезом органов дыхания.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 1024032500132-7-3.2.7 («Роль нарушений липидного обмена в течении и исходах туберкулеза легких у больных сахарным диабетом»), утвержденной ученым советом ФГБНУ «ЦНИИТ».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ahn B. Advances in Insulin Resistance-Molecular Mechanisms, Therapeutic Targets, and Future Directions. *Int J Mol Sci.* 2025; 26 (6): 2574. DOI: 10.3390/ijms26062574
2. Elkanawati RY, Sumiwi SA, Levita J. Impact of Lipids on Insulin Resistance: Insights from Human and Animal Studies. *Drug Des Devel Ther.* 2024; 18: 3337-3360. DOI: 10.2147/DDDT.S468147
3. Chen X, Yao H, Lai J, et al. Endothelial versus Metabolic Insulin Resistance, A Descriptive Review. *Curr Diabetes Rev.* 2025; 21 (4): 94-105. DOI: 10.2174/0115733998288601240327065724
4. Padovani A, Galli A, Bazzoli E, et al. The role of insulin resistance and APOE genotype on blood-brain barrier integrity in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2025; 21 (2): e14556. DOI: 10.1002/alz.14556
5. Jensen NJ, Porse AJ, Wodschow HZ, et al. Relation of Insulin Resistance to Brain Glucose Metabolism in Fasting and Hyperinsulinemic States: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025; 110 (2): e525-e537. DOI: 10.1210/clinem/dgae570
6. Adeva-Andany MM, Carneiro-Freire N, Castro-Quintela E, et al. Interferon Upregulation Associates with Insulin Resistance in Humans. *Curr Diabetes Rev.* 2025; 21 (3): 86-105. DOI: 10.2174/0115733998294022240309105112
7. Комиссарова О.Г., Полушкина Е.Г., Абдуллаев Р.Ю. Туберкулез и сахарный диабет: современное состояние проблемы // *Врач.* – 2023. – № 8. – С.27-32. Комиссарова О.Г., Полушкина Е.Г., Абдуллаев Р.Ю. Tuberkulez i saharnyj diabet: sovremennoe sostoyanie problemy [Tuberculosis and diabetes mellitus: current state of the problem]. *Vrach [Doctor].* 2023; (8): 27-32. (In Russ.) DOI: 10.29296/25877305-2023-08-05
8. Philips L, Visser J, Nel D, et al. The association between tuberculosis and the development of insulin resistance in adults with pulmonary tuberculosis in the Western sub-district of the Cape Metropole region, South Africa: a combined cross-sectional, cohort study. *BMC Infectious Diseases.* 2017; 17 (1): 570. DOI: 10.1186/s12879-017-2657-5
9. Hayashi S, Takeuchi M, Hatsuda K, et al. The impact of nutrition and glucose intolerance on the development of tuberculosis in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014; 18 (1): 84-8. DOI: 10.5588/ijtld.13.0495
10. Chen Y, Peng A, Chen Y, et al. Association of TyG Index with CT Features in Patients with Tuberculosis and Diabetes Mellitus. *Infect Drug Resist.* 2022; 15: 111-125. DOI: 10.2147/IDR.S347089

11. Qi M, Qiao R, He JQ. The association between triglyceride-glucose index and related parameters and risk of tuberculosis infection in American adults under different glucose metabolic states: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2025; 25 (1): 966. DOI: 10.1186/s12889-025-21793-6
12. Ye Y, Huang S, Wang R, et al. Global trends and emerging topics related to triglyceride-glucose index: A bibliometric analysis and visualization from 2000 to 2024. *Medicine (Baltimore)*. 2024; 103 (40): e39916. DOI: 10.1097/MD.00000000000039916
13. Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, et al. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. *Int J Endocrinol*. 2020; 2020: 4678526. DOI: 10.1155/2020/4678526
14. Kurniawan LB. Triglyceride-Glucose Index As A Biomarker Of Insulin Resistance, Diabetes Mellitus, Metabolic Syndrome, And Cardiovascular Disease: A Review. *EJIFCC*. 2024; 35 (1): 44-51.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ШОРОХОВА ВИОЛЕТТА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7143-3204, Scopus Author ID: 55183564500, канд. мед. наук, e-mail: shelakova.07@inbox.ru ; научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2.

КОМИССАРОВА ОКСАНА ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-4427-3804, Scopus Author ID: 15051823500, докт. мед. наук, профессор, e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru ; заместитель директора по научной и лечебной работе, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2; профессор кафедры фтизиатрии ФГАОУ ВО Российского национального исследовательского Университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

МЕРЗЛИКИНА ПОЛИНА ДАВИДОВНА, ORCID ID: 0009-0003-1103-1312, e-mail: bpolina88@gmail.com ; лаборант-исследователь, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2.

АБДУЛЛАЕВ РИЗВАН ЮСИФОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9105-9264; Scopus Author ID: 15051804600; докт. мед. наук, профессор, e-mail: rizvan0403@yandex.ru ; заведующий отделом патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2. (Автор, ответственный за переписку.)

ABOUT THE AUTHORS:

VIOLETTA A. SHOROKHOVA, ORCID ID: 0000-0002-7143-3204, SCOPUS Author ID: 55183564500, Cand. sc. med., e-mail: shelakova.07@inbox.ru ; Researcher of the Department of Pathomorphology Cell Biology and Biochemistry, Central TB Research Institute, 2 Yauzskaya alleya, 107564 Moscow Russia.

OKSANA G. KOMISSAROVA, ORCID ID: 0000-0003-4427-3804, SCOPUS Author ID: 15051823500, Dr. sc. med., e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru ; Deputy Director for Scientific and Medical Work, Central TB Research Institute, 2 Yauzskaya alleya, 107564 Moscow Russia; Professor of the Department of phthisiology of the Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1179971 Moscow, Russia.

POLINA D. MERZLIKINA, ORCID ID: 0009-0003-1103-1312, e-mail: bpolina88@gmail.com ; Laboratory researcher at the Department of Phthisiology, Central TB Research Institute, 2 Yauzskaya alleya, 107564 Moscow Russia.

RIZVAN Y. ABDULLAEV, ORCID ID: 0000-0002-9105-9264, SCOPUS Author ID: 15051804600, Dr. sc. med., Professor, e-mail: rizvan0403@yandex.ru ; Head of the Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central TB Research Institute, 2 Yauzskaya alleya, 107564 Moscow Russia.

Гистопатологические различия миокарда левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности

В.С. Щекин¹, И.И. Терегулов¹, Т.И. Валинуров¹, М.Р. Плотнокова¹, И.А. Лакман², А.Э. Пушкарева¹, А.А. Долганов¹, П.С. Михайлов¹, И.А. Мустафина¹, Е.В. Ефремова³, Н.Ш. Загидуллин¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3

² ФГБОУ ВО «Уфимский Университет Науки и Технологий», 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32

³ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

Реферат. Введение. Хроническая сердечная недостаточность остается одной из актуальных и требующих разработки индивидуальных прогностических алгоритмов, проблем в современной клинике внутренних болезней. Фенотипы хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса различаются в морфологических изменениях миокарда. Биопсия ушка левого предсердия во время аорто-коронарного шунтирования позволяет изучать морфологический субстрат хронической сердечной недостаточности, выявлять маркеры прогрессии и разрабатывать персонализированную терапию. **Цель исследования** – изучить гистоморфологическую и морфометрическую характеристику ушка левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности. **Материалы и методы.** Проведено сплошное, нерандомизированное, неконтролируемое исследование 300 пациентов (средний возраст 65(60-71) лет, 213 (71%) мужчин) с ишемической болезнью сердца, перенесших аорто-коронарное шунтирование, из которых 73 пациента (24,33%) составили контрольную группу без хронической сердечной недостаточности, 150 пациентов (50%) – группу с хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (группа I), 77 (25,67%) – группу с хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса менее 50% (группа II). Выполнялся стандартный гистотехнический цикл приготовления препаратов ушка левого предсердия. Морфометрический анализ отсканированных препаратов ушка левого предсердия включал в себя определение площади мышечной и фиброзной ткани и их соотношения. **Результаты и их обсуждение.** Различия между фенотипами хронической сердечной недостаточности были выявлены только по признаку доли гипертрофированных ядер клеток, в том числе по модели логлинейной регрессии. У пациентов с хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса наблюдалось увеличение доли гипертрофированных ядер клеток на 49,6% (43,1; 57,0), а для пациентов с фракцией выброса менее 50% – на 57% (48,5; 66,9) по сравнению с группой контроля. У мужчин доли гипертрофированных ядер клеток была на 45,6% (40,0; 51,7) больше по сравнению с женщинами. Наличие у пациента в анамнезе инфаркта миокарда значимого влияния на изменение доли гипертрофированных ядер клеток не оказывало. **Выводы.** Морфологическим субстратом хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса менее 50% по сравнению с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса были необратимые дистрофические изменения кардиомиоцитов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, гистопатология, ушко левого предсердия, фракция выброса, кардиомиоциты, гипертрофия ядер, фиброз, морфометрия, аорто-коронарное шунтирование

Для цитирования: Щекин В.С., И.И. Терегулов И.И., Валинуров Т.И., [и др.] Гистопатологические различия миокарда левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 97–106. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).97-106.

Histopathological differences in the left atrial myocardium according to chronic heart failure phenotype

Vlas S. Shchekin¹, Ildar I. Teregulov¹, Timur I. Valinurov¹, Marina R. Plotnikova¹, Irina A. Lakman², Alfia E. Pushkareva¹, Arkadiy A. Dolganov¹, Pavel S. Mihaylov¹, Irina A. Mustafina¹, Elena V. Efremova³, Naufal Sh. Zagidullin¹

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia

² Ufa University of Science and Technology, 32 Zaki Validi str., 450076 Ufa, Russia

³ Ulyanovsk State University, 42 Lev Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia

Abstract. Introduction. Chronic heart failure remains a pressing issue in modern internal medicine, necessitating the development of individualized prognostic algorithms. Chronic heart failure phenotypes, according to the ejection fraction, exhibit distinct morphological changes in the myocardium. Biopsy of the left atrial appendage during coronary artery bypass grafting allows studying chronic heart failure morphological substrates, identifying progression markers, and developing personalized therapies. **Aim.** To investigate the histomorphological and morphometric characteristics of the left atrial appendage according to chronic heart failure phenotype. **Materials and Methods.** A consecutive, non-randomized, uncontrolled study was conducted on 300 patients (median age 65 (60–71) years, 213 (71%) men) with coronary artery disease who underwent coronary artery bypass grafting. Of these, 73 patients (24.33%) formed the control group without chronic heart failure, 150 patients (50%) comprised the group having chronic heart failure with preserved ejection fraction (Group I) and 77 patients (25.67%) formed the group having chronic heart failure with ejection fraction under 50% (Group II). A standard histotechnical procedure was performed to prepare left atrial appendage

specimens. Morphometric analysis of the specimens scanned included measuring muscle and fibrous tissue areas and their ratio. **Results and Discussion.** Differences between chronic heart failure phenotypes were only identified in the proportion of hypertrophied cell nuclei, including through log-linear regression modeling. In patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction, the proportion of hypertrophied cell nuclei was increased by 49.6% (43.1; 57.0), while in patients with ejection fraction under 50%, it increased by 57% (48.5; 66.9) compared to the control group. In men, proportion of hypertrophied cell nuclei was 45.6% (40.0; 51.7) higher than in women. History of myocardial infarction did not significantly affect the proportion of hypertrophied cell nuclei changes. **Conclusions.** Irreversible dystrophic changes in cardiomyocytes were the morphological substrate of chronic heart failure with ejection fraction below 50% as compared to chronic heart failure with the preserved ejection fraction.

Keywords: chronic heart failure, histopathology, left atrial appendage, ejection fraction, cardiomyocytes, nuclear hypertrophy, fibrosis, morphometry, coronary artery bypass grafting.

For citation Shchekin, V.S.; Teregulov, I.I.; Valinurov, T.I.; et al. Histopathological differences in the left atrial myocardium according to chronic heart failure phenotype. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 97-106. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).97-106.

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из значимых проблем в клинике внутренних болезней. Распространенность ХСН варьируется по регионам. Согласно исследованию ЭПОХА-ХСН, за период с 1998 по 2017 год в России распространенность ХСН I-IV функционального класса увеличилась с 6,1% до 8,2%, причем доля пациентов с тяжелыми формами (III-IV функциональный класс) выросла с 1,8% до 3,1% [1]. В США и страны Европы, ХСН диагностирована у 1-4% взрослого населения с более высокими показателями (до 11,8%) среди лиц старше 60 лет. В развивающихся странах данные ограничены, но предполагается, что 80% бремени сердечно-сосудистых заболеваний приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [2].

В современных отечественных и международных рекомендациях по диагностике и лечению ХСН предлагается фенотипирование в зависимости от фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Согласно отечественным Клиническим рекомендациям по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью (2024г) ХСН разделяется на сердечную недостаточность со сниженной ФВ (ХСНнФВ, ФВ < 40%), умеренно сниженной (ХСНунФВ, 40-49%) и сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ, >50%) [3].

Промежуточный анализ проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации («ПРИОРИТЕТ-ХСН») продемонстрировал структуру фенотипов ХСН в амбулаторном звене: треть пациентов имеют ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, преобладает ХСНнФВ – у 44,1% [4]. Также особенностью российской популяции пациентов с является преобладание относительно молодых мужчин с низкой фракцией выброса и II функциональным классом по NYHA и частыми ассоциациями с сердечно-сосудистыми факторами риска [4]. Рост распространенности ХСН связан как с демографическими изменениями и увеличением продолжительности жизни, так и высокой распространенностью и недостаточным контролем факторов риска развития сердечной недостаточности, таких как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца [5]. Следует также отметить, что основными причинами развития ХСН в России является сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, а также высокая частота фибрилляции или трепетания предсердий.

В структуре коморбидности сердечной недостаточности преобладают хроническая болезнь почек, ожирение и сахарный диабет [1,4].

ХСН представляет значительное бремя для систем здравоохранения из-за высокой заболеваемости, смертности и частых госпитализаций. Несмотря на внедрение болезнь-модифицирующей терапии, прогноз и качество жизни пациентов с ХСН остаются неблагоприятными [1-3]. Учитывая приоритезацию примордиальной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо глубокое понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе ХСН, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, потребовавшей хирургического вмешательства (в том числе, аорто-коронарного шунтирования) для стабилизации состояния.

Вызывает научный интерес миокард предсердий, учитывая каскад патофизиологических механизмов, провоспалительные и профибротические процессы, связывающие геометрию левого предсердия с факторами риска ХСН (в том числе, артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий, хронической болезнью почек). В литературе гистопатологию ушка левого предсердия чаще рассматривают в аспекте изучения фибрилляции предсердий и амилоидоза [6-8]. Представляется актуальным изучение миокарда ушка левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности у пациентов ИБС.

Цель исследования – гистоморфологическая и морфометрическая характеристика миокарда ушка левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности

Материалы и методы.

Проведено сплошное, нерандомизированное, неконтролируемое исследование 300 пациентов (средний возраст 65(60-71) лет, 213(71%) мужчин и 87(29%) женщин) с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших аорто-коронарное шунтирование одной или более коронарных артерий в период с января по сентябрь 2025г. До оперативного вмешательства в условиях кардиологического отделения Клиники Башкирского государственного медицинского университета всем пациентам проводилась комплексное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование с верификацией фенотипа хронической сердечной недостаточности.

В зависимости от полученных результатов пациенты были разделены на три группы: 73 пациента

(24,33%) составили контрольную группу без ХСН, 150 пациентов (50%) – группу с ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) (группа I), 77 (25,67%) – группу с ХСН с ФВ менее 50% (группа II). В проведенном исследовании в связи с небольшим количеством пациентов со сниженной ФВ (ХСНнФВ) (n=15) для получения достаточной мощности работы было принято решение о объединении групп ХСНнФВ и ХСНунФВ в группу пациентов с ФВ менее 50%.

Критерии включения: информированное согласие, наличие ИБС с показаниями для аортокоронарного шунтирования.

Критерии невключения: наличие злокачественных новообразований, тяжёлая почечная и печеночная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани, лихорадка, инфекционный эндокардит, органические заболевания головного мозга.

ХСН диагностировали согласно Клиническим рекомендациям по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью 2024 г. [3]. Всем пациентам проведена оценка функционального статуса с помощью теста с 6 минутной ходьбой (ТШХ), рассчитана шкала оценки клинического состояния (ШОКС). Для верификации ХСН с ФВ 50% и более применялись шкалы H2FPEF, HFA-PEFF. Оценивалось наличие коморбидной патологии пациентов, а также прием болезнь-модифицирующей терапии в дооперационный период. Всем пациентам проводилось комплексное лабораторное исследование крови (общий анализ крови, биохимический анализ крови, определение уровня N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)).

Эхокардиография (ЭхоКГ) произведена на аппарате Philips EPIQ CVx (Philips, Нидерланды) с оценкой ремоделирования миокарда ЛЖ, ФВ ЛЖ (метод Симпсона), диастолической функции ЛЖ, продольного систолического сжатия ЛЖ GLS (global longitudinal strain) с целью выявления ранних (субклинических) изменений сократимости ЛЖ, оценка морфометрии левого предсердия. Всем пациентам до оперативного вмешательства была верифицирована ишемия миокарда с помощью стресс – ЭхоКГ и коронароангиографии (ангиограф GE Innova IGS, США).

Во время проведения аортокоронарного шунтирования были получены биоптаты ушка левого предсердия. После забора материал фиксировался в 10% забуференном нейтральном формалине в течение 48 часов. Затем выполнялся стандартный гистотехнический цикл приготовления препаратов, срезы окрашивались гематоксилин и эозином, гистохимической трехцветной окраской трихром по Маллори для верификации фиброзной ткани. Стеклопрепараты были оцифрованы на сканирующем микроскопе Panoramic 250 (3DHISTECH Ltd., Венгрия). Морфометрический анализ проводился с помощью программы QuPath 0.5.1 [12] с открытым исходным кодом. Зона миокарда была выделена с помощью инструментов аннотации, исключая естественный коллаген перикарда, эндокарда и соединительной

ткани кровеносных сосудов. Классификация ткани на мышечную ткань миокарда и фиброзированные участки проводилась с использованием нейронного классификатора объектов, предварительно обученного на 150 срезах миокарда. Для учета вариаций в оттенках окраски гематоксилин-эозином, наблюдаемых в различных образцах, были разработаны четыре отдельных классификатора, каждый из которых адаптирован к конкретным вариантам цветовых характеристик. Участки эндомизия были исключены путем установки минимального порога площади для выявления фиброза. Морфометрический анализ отсканированных препаратов ушка левого желудочка включал в себя определение площади мышечной и фиброзной ткани и их соотношения.

Статическая обработка проводилась в среде R (версия 4.4.3). Для статистического анализа использовались непараметрические критерии сравнения медианных значений признаков в трех группах пациентов: Краскелла-Уолиса (для всех трех групп) и Манна-Уитни (для попарного сравнения). Выбор в пользу непараметрических критериев был сделан на основании отсутствия нормальности распределения непрерывных числовых признаков, подтвержденного тестом Шапиро-Уилка, хотя бы в одной из групп исследования. Для сравнения категориальных признаков использовали χ^2 -критерий. Для построения модели влияния фенотипа ХСН на гистологические показатели миокарда предсердия использовали логлинейную модель регрессии. Логлинейность спецификации уравнения регрессии была обусловлена выявленным логнормальным распределением признака (на основании теста Шапиро-Уилка после проведения трансформации в виде логарифмирования). Оценивали модель наименьших квадратов с робастными оценками. Для каждого фактора влияния в уравнении тестировали гипотезу о равенстве нулю регрессионного коэффициента при нем с помощью теста Вальда. Интерпретацию результатов моделирования проводили для признаков на основе обратной трансформации $\exp(\beta+1)*100\%$, где β – коэффициент регрессии в оцененном уравнении. Статистическую значимость различий определяли при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Результаты клинического, лабораторного и инструментального пациентов, включенных в исследование в зависимости от фенотипа ХСН и контрольной группы представлены в *таблице 1*.

Возраст пациентов в группе контроля составил 66 (62-71) лет, преобладали пациенты мужского пола. В группе I (ХСНсФВ) возраст пациентов составил 65 (61-70) лет, преобладали пациенты мужского пола, ТШХ составил 345(310-380) м, результат по шкале ШОКС 8 (4-12) баллов В лабораторных данных отмечено повышение NT-proBNP 415(250-580) пг/мл, у большинства пациентов наблюдалась артериальная гипертензия. В группе II (ХСНн+унФВ) возраст пациентов 66 (60-70) лет, преобладали лица мужского пола, результат ТШХ составил 170 (110-230) м. Наличие перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе у отмечалось у 63 (81,8%) пациентов.

Результаты клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов, включенных в исследование

Clinical, laboratory and instrumental findings in patients included in the study

Показатель	Группа контроля/ Control Group	I группа (XCHсФВ) / Group I (HFpEF + HFmrEF)	II группа (XCHнФВ+ унФВ) / Group II (HFrEF)	p-уровень межгрупповых различий/ p-level of intergroup differences
n	73	150	77	
Возраст, лет/ Age, years	66 (62-71)	65 (61-70)	66(60-71)	$p < 0,001^{***}$, $p_{12} = 0,007^{**}$ $p_{1к} < 0,001^{***}$, $p_{2к} = 0,046^*$
Пол: мужчины/ Sex: Male, n (%)	50(68,5%)	96 (64%)	57(66,7%)	$p = 0,103$, $p_{12} = 0,084$ $p_{1к} = 0,090$, $p_{2к} = 0,998$
ТШХ, м/ Treadmill Test, meters	590 (560-620)	345 (310-380)	170 (110-230)	$p = 0,591$, $p_{12} = 0,537$ $p_{1к} = 0,784$, $p_{2к} = 0,424$
ШОКС, баллы/ NYHA Score, points	5 (3-7)	8 (4-12)	11 (6-16)	$p < 0,001^{***}$, $p_{12} = 0,010^{**}$ $p_{1к} = 0,012^{***}$, $p_{2к} < 0,001^{***}$
Сопутствующие заболевания / Comorbidities				
Сахарный диабет 2 типа, n/ Type 2 Diabetes Mellitus, n (%)	11 (15%)	22 (14,6%)	10 (13%)	$p = 0,922$, $p_{12} = 0,731$ $p_{1к} = 0,937$, $p_{2к} = 0,714$
Фибрилляция предсердий/ Atrial Fibrillation, n (%)	3(4%)	23(15,3%)	13(17%)	$p = 0,033^*$, $p_{12} = 0,763$, $p_{1к} = 0,015^*$, $p_{2к} = 0,012^*$
Артериальная гипертензия, n/ Arterial Hypertension, n (%)	45 (62%)	76 (50,6%)	40 (52%)	$p = 0,304$, $p_{12} = 0,855$ $p_{1к} = 0,123$, $p_{2к} = 0,232$
Перенесенный ИМ в анамнезе/ Prior Myocardial Infarction, n (%)	0	29(19%)	63 (81,8%)	$p_{12} < 0,001^{***}$
ХОБЛ/ COPD, n (%)	26 (36%)	29 (19,3%)	20 (26%)	$p = 0,031^*$, $p_{12} = 0,250$ $p_{1к} = 0,009^{**}$, $p_{2к} = 0,201$
Атеросклероз периферических артерий/ Peripheral Artery Atherosclerosis, n (%)	37 (51%)	52 (35%)	31 (40%)	$p = 0,073^*$, $p_{12} = 0,408$ $p_{1к} = 0,022^*$, $p_{2к} = 0,200$
Лабораторные биомаркеры/ Laboratory Biomarkers				
NT-proBNP пг/мл/ NT-proBNP, pg/mL	77,5(50-105)	415(250-580)	1775(950-2600)	$p < 0,001^{***}$, $p_{12} < 0,001^{***}$ $p_{1к} < 0,001^{***}$, $p_{2к} < 0,001^{***}$
Глюкоза, ммоль/л/ Glucose, mmol/L	5,7(5,3-6,9)	5,9(5,3-7,3)	6,1(5,3-8,08)	$p = 0,299$, $p_{12} = 0,237$ $p_{1к} = 0,532$, $p_{2к} = 0,138$
рСКФ (по СКД EPI) мл/мин / 1,73м ² / eGFR (according to CKD EPI) ml/min / 1.73 m ²	67,5 (59,8-81,3)	64,5 (49,9-79,9)	64 (48,6-76,75)	$p = 0,228$, $p_{12} = 0,114$ $p_{1к} = 0,399$, $p_{2к} = 0,377$
Общий холестерин, ммоль/л / Total Cholesterol, mmol/L	5,27(4,41-6,2)	4,99(4,05-6,05)	5,12(3,97-6,08)	$p = 0,618$, $p_{12} = 0,858$ $p_{1к} = 0,429$, $p_{2к} = 0,437$
Данные ЭхоКГ/ Echocardiography				
ФВ, % / Ejection Fraction (EF), %	63 (62-66)	62 (60-64)	39 (29-49)	$p < 0,001^{***}$, $p_{12} < 0,001^{***}$ $p_{1к} = 0,001^{***}$, $p_{2к} < 0,001^{***}$
Индекс ММЛЖ, г/м ² / Left Ventricular Mass Index, g/m ²	84 (76-92)	122(113-132)	174 (138-210)	$p < 0,001^{***}$, $p_{12} < 0,001^{***}$ $p_{1к} = 0,637$, $p_{2к} < 0,001^{***}$
Индекс объема левого предсердия, мл/м ² / Left Atrial Volume Index, mL/ m ²	19 (17-21)	36,5(34-39)	58,5 (42-75)	$p < 0,001^{***}$, $p_{12} < 0,001^{***}$ $p_{1к} < 0,001^{***}$, $p_{2к} < 0,001^{***}$
СДЛА, мм рт. ст./ Systolic Pulmonary Artery Pressure, mmHg	29 (26-31)	36,5 (25-48)	43,5 (36-51)	$p = 0,021^*$, $p_{12} = 0,112$ $p_{1к} = 0,184$, $p_{2к} < 0,001^{***}$
GLS ЛЖ, %/ Global Longitudinal Strain (GLS) LV, %	18,85 (17,7-21,6)	14,8 (13,8-17,7)	12,75 (11,7-13,7)	$p = 0,003^{**}$, $p_{12} = 0,357$ $p_{1к} = 0,024^*$, $p_{2к} < 0,001^{***}$

Примечание: *, **, *** – различия значимы при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно; p – значение критерия Краскелла-Уоллиса; p_{12} – различие между I и II группой XCH; $p_{1к}$ – различие между контрольной и I группой XCH; $p_{2к}$ – различие между контрольной и II группой XCH.

Сокращения: ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, СДЛА- систолическое давление в легочной артерии, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТШХ-тест с шестиминутной ходьбой, ФВ-фракция выброса, ХОБЛ-хроническая обструктивная болезнь легких, ШОКС – шкала оценки клинического состояния; GLS- Глобальная продольная деформация.

Note: *, **, *** – significance difference at $p < 0.05$, $p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively; p – value of the Kruskal-Wallis criterion; p_{12} – features between sections I and II of CHF; $p_{1к}$ – difference between the control and section I of CHF; $p_{2к}$ – differences between the control and section II of CHF

LVEF – the left ventricular myocardial mass index, NT-proBNP – N-terminal fragment of the precursor of the cerebral natriuretic peptide, SDLA – the systolic pressure in the pulmonary artery, GFR – the glomerular filtration rate, TCX – the six-minute walking test, PV – the ejection fraction, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, SHOCK – the clinical assessment scale.

Лекарственная терапия у пациентов

Table 2

Patients' medication

Препараты	Группа контроля/ Control Group	I группа (ХСНсФВ)/ Group I (HFpEF + HFmrEF)	II группа (ХСНнФВ+унФВ)/ Group II (HFrEF)	p-уровень межгрупповых различий/ p-level of intergroup differences
Бета-блокаторы, (%) / Beta-blockers, (%)	74	90	85,7	0,007**
Ингибиторы АПФ/БРА, (%) / ACE Inhibitors/ARBs, (%)	45	74	84,4	<0,001***
Ингибиторы натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа, (%) / SGLT2 Inhibitors, (%)	8,2	10	65%	<0,001***
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, (%) / Mineralocorticoid Receptor Antagonists, (%)	0	54	76,6	<0,001***

Примечание: **, *** – различия значимы при $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, БРА – блокатор рецептора ангиотензина II.

Note: *, **, *** - significance difference at $p < 0,05$, $p < 0,01$ and $p < 0,001$, respectively; ACE – angiotensin converting enzyme, ARB – angiotensin II receptor blocker, SGLT2 – Sodium-glucose Transport Protein-2.

Статистически значимые различия между группами определялись в отношении возраста (при сравнении трех групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса и при попарном сравнении согласно критерию Манна-Уитни), половому составу (преобладание мужчин в группе пациентов с ХСН с ФВ менее 50% по сравнению с контрольной группой). Наличие инфаркта миокарда в анамнезе значимо чаще наблюдалось в группе пациентов с фракцией выброса менее 50%, по сравнению с пациентами группы с сохраненной ФВ.

Пациенты получали оптимальную болезнь-модифицирующую терапию согласно клиническим рекомендациям и при отсутствии противопоказаний, индивидуальной непереносимости, с учетом коморбидности (Таблица 2).

Гистопатологические изменения ушка левого предсердия во всех группах носили скорее неспецифический характер. В исследуемых препаратах отмечался выраженный миоцитолизис кардиомиоцитов (КМЦ) в виде просветления саркоплазмы с сохранением сарколеммы; волнообразный ход мышечных волокон; диффузный, реже очаговый фиброз ткани; перинуклеарное расположение гранул липофусцина – от единичных до целых скоплений. Была проведена количественная морфометрия, включающая измерения: площадь мышечной ткани с исключением перимизия; площадь фиброзной ткани с исключением нормальной структуры эндокарда; соотношение площади фиброзной и мышечной ткани; доля гипертрофированных ядер кардиомиоцитов (ДГЯК) от общего количества ядер нормального размера (рис. 1). В нашем исследовании с помощью компьютерного зрения удалось детектировать только ядра клеток без измерения длины и диаметра КМЦ. Хотя увеличенные ядра КМЦ всегда обнаруживались в гипертрофированных клетках.

В таблице 3 представлены результаты сравнения гистологических показателей ушек левого предсердия в зависимости от фенотипа ХСН и контрольной группы.

Медианные значения доли гипертрофированных клеток имеют межгрупповые различия при $p = 0,073$ согласно критерию Краскелла-Уоллиса. Так как значимые различия в медианах были выявлены только для ДГЯК, были построены модели логлинейной регрессии, где данный признак был зависимым (объясняемым), а факторы возраста, наличия ИМ в анамнезе и фенотипа ХСН – независимыми регрессорами. Результаты моделирования логарифма ДГЯК приведены в таблице 4: даны коэффициенты и их стандартные ошибки, p-уровень отличия коэффициентов от нуля. В целом модель построенного регрессионного уравнения статистически значима согласно критерию Фишера ($p < 0,01$), коэффициент детерминации, как мера объясненной уравнением вариации составил $R^2 = 0,211$. Найденные оценки коэффициентов модели были несмещенными и эффективными согласно критериям Броша-Погана и Дарбина-Уотсона.

Результаты проведенного моделирования показывают, что возраст пациента не оказывал статистически значимого влияния на изменение ДГЯК в миокарде. В то же время значимое влияние на изменение логарифма ДГЯК оказывает фенотип ХСН. После обратного преобразования коэффициентов модели (потенцирования) показано, что у пациентов с ХСНсФВ ДГЯК на 49,6% (43,1; 57,0) больше, чем у пациентов группы контроля. У пациентов с ФВ менее 50% наблюдалось увеличение ДГЯК на 57% (48,5; 66,9) по сравнению с контролем. Таким образом, у пациентов с ХСНн+унФВ ДГЯК была на 7,4% больше, чем при ХСНсФВ. Мужской пол оказывал влияние на изменение ДГЯК только при $p = 0,097$, что означает, что у мужчин ДГЯК на 45,6% (40,0; 51,7) больше по сравнению с женщинами. Наличие у пациента в анамнезе инфаркта миокарда значимого влияния на изменение ДГЯК не оказывало.

В настоящее время широко в научном сообществе активно обсуждается концепция фенотипов в каждом из вариантов хронической сердечной недостаточности (ХСНнФВ, ХСНсФВ и ХСНунФВ),

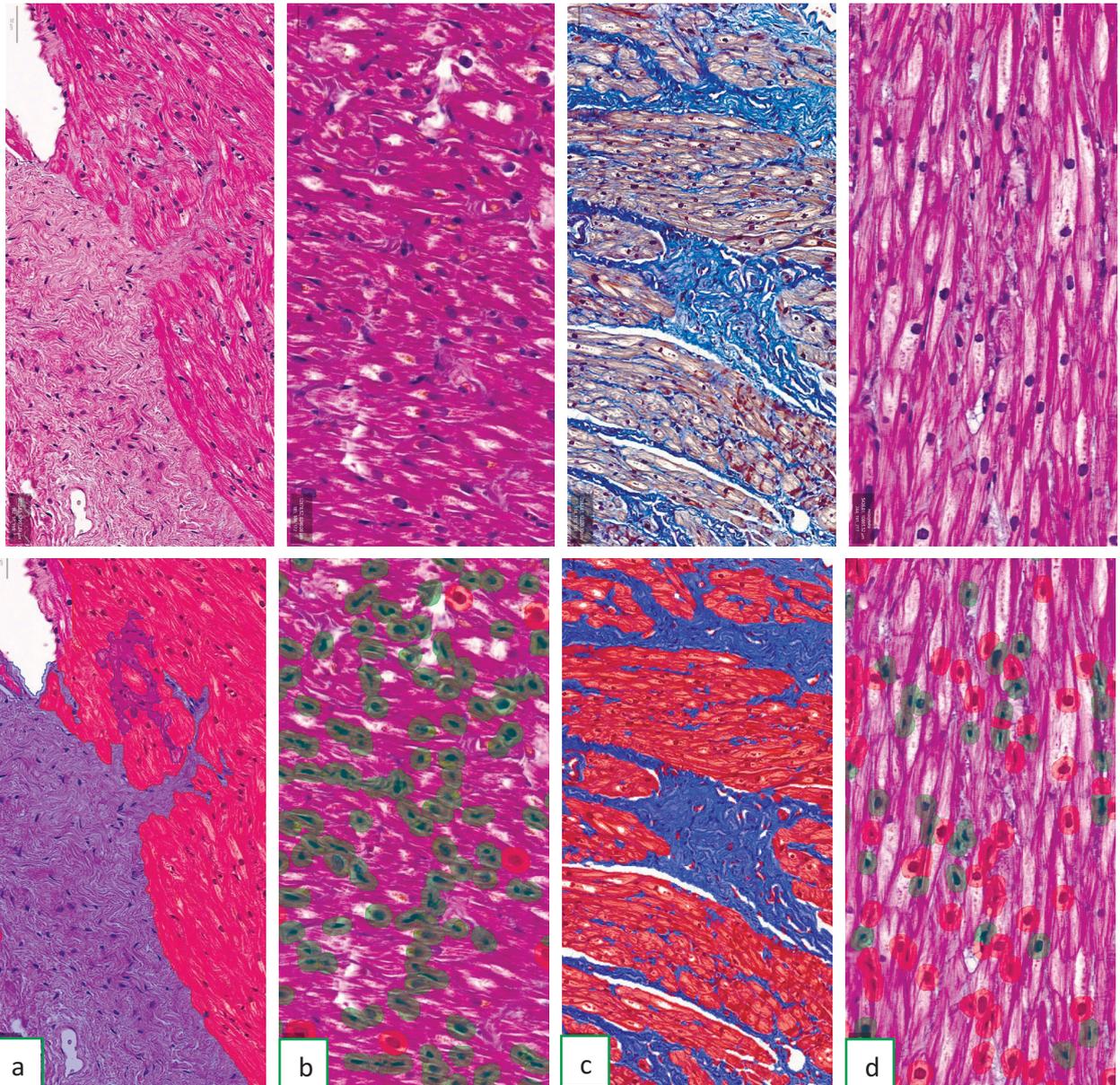


Рисунок 1. Морфологический анализ ткани предсердия с применением компьютерного зрения QuPath. а) Оценка площади фиброза (синим отмечены участки фиброза, красным – миокард); окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 100$. б) Оценка гипертрофии ядер кардиомиоцитов (зеленым отмечены нормальный размер ядра, красным – увеличенные ядра); окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 100$. в) Оценка фиброза с помощью окраски трихром по Маллори (синим отмечены участки фиброза, красным – миокард); увеличение $\times 100$. д) Оценка миоцитолиза кардиомиоцитов (зеленым отмечены здоровые клетки, красным – клетки с миоцитолизом); окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 100$.

Figure 1. Morphological analysis of atrial tissue using the QuPath computer vision. a) Assessment of fibrosis area (blue indicates fibrotic areas, red indicates myocardium); hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 100$. b) Assessment of cardiomyocyte nuclear hypertrophy (green indicates normal-sized nuclei, red indicates enlarged nuclei); hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 100$. c) Assessment of fibrosis using Mallory's trichrome staining (blue indicates fibrotic areas, red indicates myocardium); magnification $\times 100$. d) Assessment of cardiomyocyte myocytolysis (green indicates healthy cells, red indicates cells with myocytolysis); hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 100$.

в особенности при ХСНсФВ, в частности метаболического, склеротического, воспалительного и других [10, 11]. Структурные изменения сердца имеют различия у каждого из фенотипов, в том числе различные типы ремоделирования и гипертрофии ЛЖ и увеличение левого предсердия [12]. Различия в клинических и патофизиологических фенотипах обуславливают различные прогнозы жизни и определяют потенциальные ответы на лекарственную терапию [13, 14]. Детальное изучение патогенеза, в том числе, предикторов развития в каждом фенотипе

сердечной недостаточности позволит осуществить принцип персонализированного подхода к выбору тактики ведения каждого пациента.

В рамках изучения предсердий при хронической сердечной недостаточности проводились исследования тканей сердца на животных и человеческих моделях [15, 16]. В частности, К. Shinzato с соавт. в своей работе связывали отложение амилоида с различными фенотипами сердечной недостаточности (ХСНнФВ, ХСНсФВ и ХСНунФВ) [8].

Сравнение гистологических показателей ушка левого предсердия между группами

Table 3

Comparison of histological parameters of left atrial appendages between the groups

	Группа контроля/ Control Group	I группа (ХСНсФВ) / Group I (HFpEF + HFmrEF)	II группа (ХСН+унФВ)/ Group II (HFrEF)	p-уровень межгрупповых различий/ p-level of intergroup differences
n	73	150	77	
Общая площадь, μm^2 / Total Area, μm^2	41017223 (33968510; 52362927)	41132343 (31104293; 58859291)	47768058 (33155628; 61901119)	$p=0,389$ $p_{12}=0,233$ $p_{1к}=0,975$, $p_{2к}=0,194$
Площадь фиброза, μm^2 / Fibrosis Area, μm^2	6707894 (3907264; 9610660)	6571858 (3456447; 10529756)	5630281 (3045605; 9559170)	$p=0,804$ $p_{12}=0,538$ $p_{1к}=0,963$, $p_{2к}=0,583$
Площадь мышечной ткани, μm^2 / Muscle Tissue Area, μm^2	23841745 (17906744; 29375882)	22842182 (15097074; 32470604)	25725125 (15967595; 35839355)	$p=0,668$, $p_{12}=0,389$ $p_{1к}=0,710$, $p_{2к}=0,627$
Отношение фиброз/ мышца, μm^2 / Fibrosis/Muscle Ratio, μm^2	0,23529 (0,15672; 0,46519)	0,269828 (0,137856; 0,475668)	0,21736 (0,11538; 0,38608)	$p=0,566$ $p_{12}=0,288$ $p_{1к}=0,691$, $p_{2к}=0,543$
Доля гипертрофированных ядер кардиомиоцитов, %/ Proportion of Hypertrophied Cardiomyocyte Nuclei, %	0,2729 (0,1602; 0,4763)	0,33613 (0,18783; 0,63843)	0,41872 (0,24816; 0,72612)	$p=0,073$ $p_{12}=0,347$ $p_{1к}=0,059$, $p_{2к}=0,022^*$

Примечание: *, **, *** – различия значимы при $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,001$, соответственно; p – значение критерия Краскелла-Уоллиса; p_{12} – различие между I и II группой ХСН; $p_{1к}$ – различие между контрольной и I группой ХСН; $p_{2к}$ – различие между контрольной и II группой ХСН.

Note: *, **, *** – significance difference at $p<0,05$, $p<0,01$ and $p<0,001$, respectively; p – value of the Kruskal-Wallis criterion; p_{12} – features between sections I and II of CHF; $p_{1к}$ – difference between the control and section I of CHF; $p_{2к}$ – differences between the control and section II of CHF.

Таблица 4

Результаты оценивания регрессии для логарифма гипертрофированных ядер кардиомиоцитов

Table 4

Regression analysis results for the hypertrophied cardiomyocyte nuclei logarithm

	Коэффициент/ Coefficient	SE коэффициента/ SE of Coefficient	p-уровень/ p-value
Возраст, лет/ Age, years	0,003	0,008	0,771
Мужской пол/ Males	0,212	0,127	0,097
ХСН+унФВ/ HFp+mrEF	0,298	0,139	0,031*
ХСНсФВ/ HFpEF	0,437	0,160	0,007**
ИМ в анамнезе/ History of Myocardial Infarction	-0,127	0,150	0,398
Обобщенный свободный член / Generalized Intercept	-1,658	0,569	0,002**

Примечание: SE – стандартная ошибка (Standard Error), ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВ – фракция выброса; *, ** – статистически значимое отличие коэффициентов от 0 при $p<0,05$ и $p<0,001$, соответственно.

Note: SE – Standard Error, MI – myocardial infarction; CHF – chronic heart failure, EF – ejection fraction; * and ** – significant difference from 0 at $p<0,05$ and $p<0,001$, respectively.

В нашей работе исследовались особенности гистохимического исследования миокарда левого предсердия у пациентов, перенесших открытую операцию аорто-коронарного шунтирования. В миокарде предсердий после получения при операции отрезанного ушка левого предсердия определялись площади мышечной, фиброзной ткани и процент гипертрофированных ядер от неизмененных. Выбор морфометрических методов, таких как анализ площади фиброза и ядер кардиомиоцитов с помощью QuPath, обоснован их высокой точностью в количественной оценке тканевых изменений, как показано в исследованиях ремоделирования предсердий при ФП [17].

В результате было показано, что соотношение между фибротической тканью и мышцами не раз-

личалось между группами (контрольной группой пациентов без сердечной недостаточности, группой пациентов с сохраненной ФВ и фракцией выброса менее 50%). Это может быть связано преимущественно с тем, что анализировались левые предсердия, а не ткань миокарда желудочков. В работе Гутырчик Н.А. с соавт. показатели кардиосклероза при фибрилляции предсердий оказались малоинформативными по критериям Кульбака, несмотря на статистическую значимость [6]. В тоже время, в математической модели ДГЯК была на 7,4% больше в группе пациентов с ХСН с ФВ менее 50%, чем при ХСНсФВ. Данный факт может быть связан с полиплоидизацией кардиомиоцитов, когда происходит клеточная перестройка в связи с утратой миофибрилл. Егорова И.Ф. и соавт. в своей работе

предполагают, что перестройка структур кардиомиоцитов развивается с постепенной утратой свойства зрелой специализированной клетки [18], а научная группа Сухачевой Т.В. подчеркивает, что подобные дистрофические изменения носят необратимый характер [19].

Гистохимическое исследование миокарда левого предсердия у пациентов с различной этиологией и фенотипом сердечной недостаточности определенно является перспективной, учитывая, что исследования демонстрируют возможность ранней диагностики амилоидоза, включая предсердный амилоидоз, у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий [8]. В нашей работе показаны особенности миокарда левого предсердия у пациентов с сердечной недостаточностью ишемической этиологии в зависимости от фенотипов ФВ ЛЖ, что обосновывает перспективность дальнейшего изучения миокарда предсердий в понимании патогенетических механизмов и предикторов развития сердечной недостаточности в группах пациентов с различной этиологией и фенотипами ХСН.

Ограничения исследования. Проведенная работа имеет ряд ограничений: одноцентровое исследование; объединение в единую группу фенотипов ХСНнФВ и ХСНунФВ; отсутствие исследования миокарда желудочков; ишемическая этиология ХСН.

Выводы

Проведенное исследование показало, что морфологическим субстратом ХСН с фракцией выброса менее 50% является утрата миофибрилл клеток с дистрофическими необратимыми изменениями КМЦ. Необходимы дальнейшие гистопатологические, а также иммуногистохимические исследования миокарда предсердий для детальной характеристики специфических изменений в предсердиях и выделения внутри каждого фенотипа сердечной недостаточности прогностических предикторов, определяющих дальнейшую врачебную тактику.

Прозрачность исследования. Исследование было выполнено при поддержке гранта РНФ 25-15-00020. 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 получили гонорар за исследование.

Вклад авторов.

В.С. Щекин – концепция исследования, сбор и анализ клинических данных, интерпретация гистопатологических данных, подготовка черновика статьи.

И.И. Терегулов – дизайн морфометрического анализа, морфометрический анализ с использованием QuPath, ревью статьи.

Т.И. Валинуров – гистологическая обработка образцов, морфометрический анализ с использованием QuPath, подготовка иллюстраций.

М.Р. Плотникова – проведение эхокардиографических исследований, сбор биопсийных материалов, статистический анализ.

И.А. Лакман – статистическое моделирование (логлинейная регрессия), интерпретация данных, подготовка таблиц.

А.Э. Пушкарева – клиническая оценка пациентов, интерпретация лабораторных данных, ревью статьи.

А.А. Долганов – хирургический сбор биопсий (во время АКШ), контроль качества материалов, ревью результатов.

П.С. Михайлов – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации.

И.А. Мустафина – этическая экспертиза, сбор анамнеза пациентов, ревью клинических разделов.

Е.В. Ефремова – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации.

Н.Ш. Загидуллин – общая концепция и дизайн исследования, координация работы, финальная ревью и утверждение статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., [и др.] Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4–14. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YN, et al. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossiyskoy Federatsii: chto izmenilos' za 20 let nablyudeniya? Rezultati issledovaniya EPOHA-HSN [Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study]. Kardiologiya [Cardiology]. 2021;61(4):4–14. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res. 2023;118(17):3272–3287. DOI: 10.1093/cvr/cvac013
3. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., [и др.]. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 11. – С. 256. Galyavich AS, Tereschenko SN, Uskach TM, et al. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. Klinicheskie rekomendatsii 2024 [Chronic heart failure. Clinical guidelines 2024 Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. [Russian Journal of Cardiology]. 2024;29(11):256. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162
4. Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., [и др.]. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации «ПРИОРИТЕТ-ХСН»: исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 10. – С. 5593. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Rezultaty promezhutochnogo analiza prospektivnogo nablyudatel'nogo mnogotsentrovogo registrovogo issledovaniya patsientov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu v Rossiyskoy Federatsii «PRIORITET-KhSN»: iskhodnye kharakteristiki i lechenie pervykh vklyuchennykh patsientov [Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation “PRIORITET CHF”: initial characteristics and treatment of the first included patients]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. [Russian Journal of Cardiology]. 2023;28(10):5593. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5593
5. Matskeplishvili S, Kontsevaya A. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia. Circulation. 2021;144(24):586–588. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055239.

6. Гутырчик Н.А., Кактурский Л.В., Михалева Л.М., [и др.]. Гистопатология ушек сердца, удалённых при кардиохирургических операциях у пациентов с фибрилляцией предсердий // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2025. – Т. 14, № 4. – С. 32–39.
Gutyrcik NA, Kakturskiy LV, Mikhaleva LM, et al. Gistopatologiya ushek serdtsa, udalennykh pri kardiohirurgicheskikh operatsiyakh u patsientov s fibrillyatsiyey predserdiy [Histopathology of heart appendages removed during cardiac surgery in patients with atrial fibrillation]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya*. [Clinical and Experimental Morphology]. 2025;14(4):32–39. (In Russ.)
DOI: 10.31088/CEM2025.14.4.32-39
7. Bandera F, Martone R, Chacko L, et al. Clinical Importance of Left Atrial Infiltration in Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(1):17–29.
DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.06.022
8. Shinzato K, Takahashi Y, Yamaguchi T, et al. Atrial amyloidosis identified by biopsy in atrial fibrillation: prevalence and clinical presentation. *Eur Heart J*. 2025;46(13):ehae332.
DOI: 10.1093/eurheartj/ehae332
9. Bankhead P, Loughrey MB, Fernández JA, et al. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. *Sci Rep*. 2017;7:16878.
DOI: 10.1038/s41598-017-17204-5
10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627–3639.
DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195
11. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: a multiorgan roadmap. *Circulation*. 2016;134:73–90.
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884
12. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction in perspective. *Circ Res*. 2019;124:1598–1617.
DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572
13. Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, et al. Clinical phenogroups in heart failure with preserved ejection fraction: detailed phenotypes, prognosis, and response to spironolactone. *JACC Heart Fail*. 2020;8:172–184.
DOI: 10.1016/j.jchf.2019.09.009
14. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, et al. Cardiac structure and function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial. *Circ Heart Fail*. 2014;7:740–751.
DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001583
15. Hanif W, Alex L, Su YA, et al. Left atrial remodeling, hypertrophy, and fibrosis in mouse models of heart failure. *Cardiovasc Pathol*. 2017;30:27–37.
DOI: 10.1016/j.carpath.2017.06.009
16. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen PS. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm*. 2009;6(4):454–460.
DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.01.012
17. Kataoka T, Hamasaki S, Inoue K, et al. Left atrium volume index and pathological features of left atrial appendage as a predictor of failure in postoperative sinus conversion. *J Cardiol*. 2010;55(2):274–282.
DOI: 10.1016/j.jcc.2009.11.007
18. Егорова И.Ф., Серов Р.А., Куц Э.В., [и др.]. Изменение диаметра и длины гипертрофированных кардиомиоцитов дилатированного левого желудочка у кардиохирургических больных // Архив патологии. – 2017. – Т. 79, № 6. – С. 14–21.
Egorova IF, Serov RA, Kuts EV, et al. Izmenenie diametra i dliny hipertrofirovannykh kardiomiotsitov dilatirovannogo levogo zheludochka u kardiohirurgicheskikh bol'nykh [Changes in diameter and length of hypertrophied cardiomyocytes of the dilated left ventricle in cardiac surgery patients] *Arkhiv patologii*. [Archives of Pathology]. 2017;79(6):14–21. (In Russ.) DOI: 10.17116/patol201779614-21
19. Сухачева Т.В., Серов Р.А., Бокерия Л.А. Гипертрофическая кардиомиопатия. Ультраструктура кардиомиоцитов, специфические или стереотипные признаки // Архив патологии. – 2019. – Т. 81, № 6. – С. 5–15.
Sukhacheva TV, Serov RA, Bokeria LA. Gipertroficheskaya kardiomiopatiya. Ultrastruktura kardiomiotsitov, spetsificheskie ili stereotipnye priznaki [Hypertrophic cardiomyopathy. Ultrastructure of cardiomyocytes, specific or stereotypical features]. *Arkhiv patologii* [Archives of Pathology]. 2019;81(6):5–15. (In Russ.) DOI: 10.17116/patol2019810615

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЩЕКИН ВЛАС СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-2202-7071, Scopus Author ID: 57831114200, RSCI Author ID: 973169, канд. мед. наук, e-mail: vsschekin@bashgmu.ru ; заведующий лабораторией морфологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: +7 (347) 222-78-90.

ТЕРЕГУЛОВ ИЛЬДАР ИЛЬШАТОВИЧ, ORCID: 0009-0005-0062-3763, Scopus Author ID: 59726840700, RSCI Author ID: 1179618, e-mail: ildarcha@mail.ru;

младший научный сотрудник лаборатории морфологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3. (Автор, ответственный за переписку.)

ВАЛИНУРОВ ТИМУР ИРЕКОВИЧ, ORCID: 0009-0004-9887-9865, RSCI Author ID: 1299259, e-mail: tivalinurov@bashgmu.ru ; младший научный сотрудник лаборатории морфологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ПЛОТНИКОВА МАРИНА РАИЛЕВНА, ORCID: 0000-0001-9627-5508, канд. мед. наук, e-mail: Plotnikovam.r@yandex.ru ; заведующая кардиологическим отделением Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ABOUT THE AUTHORS:

VLAS S. SHCHEKIN, ORCID: 0000-0003-2202-7071, Scopus Author ID: 57831114200, RSCI Author ID: 973169, Cand. sc. med., e-mail: vsschekin@bashgmu.ru ; Head of the Morphology Laboratory, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia. Tel.: +7 (347) 222-78-90.

ILDAR I. TEREGULOV, ORCID: 0009-0005-0062-3763, Scopus Author ID: 59726840700, RSCI Author ID: 1179618, e-mail: ildarcha@mail.ru ;

Junior Researcher, Morphology Laboratory, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia. (Corresponding author.)

TIMUR I. VALINUROV, ORCID: 0009-0004-9887-9865, RSCI Author ID: 1299259, e-mail: tivalinurov@bashgmu.ru ; Junior Researcher, Morphology Laboratory, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

MARINA R. PLOTNIKOVA, ORCID: 0000-0001-9627-5508, Cand. sc. med., e-mail: Plotnikovam.r@yandex.ru ; Head of the Cardiology Department, University Clinic, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

ЛАКМАН ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0001-9876-9202, Scopus Author ID: 57192164952, RSCI Author ID: 524553, канд. техн. наук, e-mail: lackmanIA@mail.ru ; заведующая лабораторией региональных социально-экономических проблем, ФГАОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

ПУШКАРЁВА АЛЬФИЯ ЭДУАРДОВНА, ORCID: 0000-0002-4637-4724, RSCI Author ID: 417077, канд. мед. наук, e-mail: Alfia.cardio@yandex.ru ; врач-кардиолог Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ДОЛГАНОВ АРКАДИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID: 0000-0001-7475-5850, RSCI Author ID: 822793, канд. мед. наук, e-mail: aadolganov@bashgmu.ru ; заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, врач – сердечно-сосудистый хирург Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

МИХАЙЛОВ ПАВЕЛ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0006-6357-5508, e-mail: mihailov.pavel91@yandex.ru ; врач – анестезиолог-реаниматолог Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

МУСТАФИНА ИРИНА АЛИКОВНА, ORCID: 0000-0002-8314-9032, Scopus Author ID: 57193681049, RSCI Author ID: 973349, канд. мед. наук, e-mail: zshamil@inbox.ru ; ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЕФРЕМОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-7579-4824, Scopus Author ID: 57189685446, RSCI Author ID: 679616, докт. мед. наук, профессор, e-mail: Lena_1953@mail.ru ; профессор кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42.

ЗАГИДУЛЛИН НАУФАЛЬ ШАМИЛЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-2386-6707, Scopus Author ID: 6603435096, RSCI Author ID: 568146, докт. мед. наук, профессор, e-mail: nshzagidullin@bashgmu.ru ; заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

IRINA A. LAKMAN, ORCID: 0000-0001-9876-9202, Scopus Author ID: 57192164952, RSCI Author ID: 524553, Cand. Sc. Tech., e-mail: lackmanIA@mail.ru ; Head of the Laboratory of Regional Socio-Economic Problems, Ufa University of Science and Technology, 32 Zaki Validi str., 450076 Ufa, Russia.

ALFIA E. PUSHKAREVA, ORCID: 0000-0002-4637-4724, RSCI Author ID: 417077, Cand. sc. med., e-mail: Alfia.cardio@yandex.ru ; Cardiologist, University Clinic, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

ARKADIY A. DOLGANOV, ORCID: 0000-0001-7475-5850, RSCI Author ID: 822793, Cand. sc. med., e-mail: aadolganov@bashgmu.ru ; Head of the Cardiovascular Surgery Department, Cardiovascular Surgeon, University Clinic, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

PAVEL S. MIKHAYLOV, ORCID: 0009-0006-6357-5508, e-mail: mihailov.pavel91@yandex.ru ; Anesthesiologist-Resuscitator, University Clinic, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

IRINA A. MUSTAFINA, ORCID: 0000-0002-8314-9032, Scopus Author ID: 57193681049, RSCI Author ID: 973349, Cand. sc. med., e-mail: zshamil@inbox.ru ; Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

ELENA V. EFREMOVA, ORCID: 0000-0002-7579-4824, Scopus Author ID: 57189685446, RSCI Author ID: 679616, Dr. sc. med., Professor, e-mail: Lena_1953@mail.ru ; Professor, Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Lev Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia.

NAUFAL SH. ZAGIDULLIN, ORCID: 0000-0003-2386-6707, Scopus Author ID: 6603435096, RSCI Author ID: 568146, Dr. sc. med., Professor, e-mail: nshzagidullin@bashgmu.ru ; Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

Проактивное стратегическое управление наркоситуацией в регионе: Форсайт-анализ, сценарии 2030 и архитектура межведомственного взаимодействия

А.В. Ахохова^{1,2}, Г.К. Мустафаева¹, Х.Р. Истамулова¹, А.А. Ныров¹, Д.А. Чаплаева¹

¹Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова Министерства образования и науки России, 360004, г. Нальчик, Россия

²ГБУЗ «Республиканский клинический центр психиатрии и наркологии» Минздрава Кабардино-Балкарской Республики, 360032, г. Нальчик, Россия

Реферат. Введение. В условиях усложнения структуры наркотических угроз и усиления неопределённости социально-экономической среды актуализируется необходимость научного обоснования стратегии межведомственного взаимодействия в сфере профилактики наркопотребления на региональном уровне с использованием Форсайт-подхода и сценарного моделирования. **Целью исследования** является определение направленности стратегии межведомственного взаимодействия в сфере профилактики наркопотребления в Кабардино-Балкарской Республике на основе Форсайт-подхода и сценарного моделирования складывающихся трендов наркотизации общества. **Материалы и методы.** Использован методологический инструментарий Форсайта (PESTLE-анализ, сценарное прогнозирование, выявление драйверов и точек бифуркации, «ромб Поппера»). База анализа включала статистические данные наркологической службы, международные и федеральные отчёты, а также экспертные оценки. **Результаты и их обсуждение.** По результатам проведенного исследования установлены ключевые тенденции (рост полинаркомании, усиление синтетических наркотиков, омоложение потребителей, цифровизация наркорынка), определены вероятные и возможные сценарии развития (инерционный, оптимистический, кризисный, инновационный). Выявлены драйверы и точки бифуркации, способные радикально изменить траекторию наркоситуации. Обоснована необходимость перехода от преимущественно репрессивного подхода к профилактическому и реабилитационному, интеграции цифровых технологий мониторинга, а также формирования индивидуальных профилактических маршрутов. **Выводы.** На основании изложенного сделаны выводы о том, что Форсайт-анализ в сфере антинаркотической профилактики является эффективным инструментом проактивного управления рисками, позволяющим согласовать федеральные и региональные стратегии. Для Кабардино-Балкарской Республики приобретает значение разработка «мезостратегии», основанной на межведомственном взаимодействии, использовании этноконфессиональных ресурсов, образовательного и культурного потенциала. Сценарное моделирование обеспечивает возможность подготовки к потенциальным угрозам и формирования устойчивой траектории снижения наркотических рисков и укрепления здоровья общества до 2030 года.

Ключевые слова: Форсайт, сценарное моделирование, ромб Поппера, наркотизация общества, наркопрофилактика.

Для цитирования: Ахохова А.В., Мустафаева Г.К., Истамулова Х.Р., [и др.]. Проактивное стратегическое управление наркоситуацией в регионе: Форсайт-анализ, сценарии 2030 и архитектура межведомственного взаимодействия // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 107-117. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).107-117.

Proactive strategic management of the regional drug abuse situation: Foresight analysis, 2030 scenarios, and interagency cooperation architecture

Azis V. Akhokhova^{1,2}, Gyulabatyn K. Mustafaeva¹, Khadzhat R. Istamulova¹, Aslan A. Nyrov¹, Dzhamilya A. Chaplaeva¹

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. Given the increasing complexity of drug menaces and the growing uncertainty of the socio-economic environment, there is a pressing need for a scientific substantiation of an interagency cooperation strategy for regional drug use prevention. This study utilizes the Foresight approach and scenario modeling to address this need. **Aim.** The research aims to define the strategic direction of interagency cooperation in drug use prevention within the Kabardino-Balkarian Republic, based on a Foresight analysis and scenario modeling of emerging drug addiction trends.

Materials and Methods. The study employs the Foresight methodological toolkit, including PESTLE analysis, scenario forecasting, identification of drivers and bifurcation points, and the “Popper’s Diamond” framework. Analytical database comprises statistical data from drug addiction services, international and federal reports, and expert assessments.

Results and Discussion. The study identifies key trends, such as the rise of polysubstance abuse, the increased prevalence of synthetic drugs, the lowering average age of drug users, and the digitalization of the drug market. Probable and potential development scenarios are defined, i.e., inertial, optimistic, crisis, and innovative ones. Furthermore, the study identifies drivers and bifurcation points capable of radically altering the trajectory of the drug situation. The findings justify a shift from a predominantly punitive (repressive) approach toward prevention and rehabilitation. This shift involves integrating digital monitoring technologies and developing individualized preventive pathways. **Conclusions.** Based on the findings, it is concluded that Foresight analysis in anti-drug prevention is an effective tool for proactive risk management, enabling the alignment of federal and regional strategies. For the Kabardino-Balkarian Republic, the development of a “meso-strategy” is of particular importance. Such a strategy should be based on interagency cooperation, leveraging ethno-confessional resources, as well as educational and cultural potential. Scenario modeling provides the capacity to prepare for potential threats and establish a sustainable trajectory for reducing drug risks and strengthening public health through 2030.

Keywords: Foresight, scenario modeling, Popper’s diamond, drug addiction in society, drug prevention.

For citation: Akhokhova, A.V.; Mustafaeva, G.K.; Istamulova, Kh.R.; et al. Proactive strategic management of the regional drug abuse situation: Foresight analysis, 2030 scenarios, and interagency cooperation architecture. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 107-117. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).107-117.

Введение. Динамично меняющаяся среда в отрасли здравоохранения требует от ответственных исполнителей, субъектов антинаркотической деятельности, участников разработки, экспертизы и реализации стратегического направления глубокого понимания, оценивания и использования эффективных инструментов анализа процессов [1].

Метод планирования строится на прогнозах с использованием большого количества данных, анализа информации и экспертных мнений. Неопределённость, порождаемая турбулентностью и потребностью общества в стабильности обратно пропорциональна скорости развития процессов внедрения новых информационных технологий [2, 3, 4].

По-видимому, прогресс и технологизация процессов вызвала появление Форсайта и методов, направленных на определение приоритетов в социально-экономических отраслях, в том числе в сфере здравоохранения [5, 6]. Методология Форсайта выросла на фундаменте традиционных методов (прогнозирования и планирования) с целью установления тенденций и формирования стратегий. Предвидение возможного будущего изменения и подготовка к ним, сканирование горизонтов, рассматривается как метод *стратегической разведки* [7, 8].

С появлением эры цифровой трансформации на смену устоявшемуся порядку пришел метод предвидения и планирования будущего, что открывает перспективы наилучшего понимания возможных сценариев развития событий и оценки адекватности требований участников реализации стратегического направления. Цифровые Форсайт-ситуации в сфере профилактики наркопотребления не просто определяют прогнозы, а моделируют разные сценарии будущего, помогая участникам межведомственного взаимодействия сформировать стратегическое ядро [9, 10, 11, 12], опираясь на накопленный опыт.

Опыт внедрения технологии «Цифрового Форсайта» уже использован в образовательной среде в условиях гибридного обучения, подтверждается отслеживаем качества освоения новой информации, уровнем использования новых методов и технологий

в педагогической практике, динамикой образовательных инициатив [13, 14, 15, 16].

Нивелирование угроз и оценка возможностей возникающего будущего определяют стратегическое направление в области цифровой трансформации здравоохранения, утверждённое распоряжением Правительства Российской Федерации [17].

Данное обстоятельство является важным с прогностической точки зрения для консолидации действий субъектов антинаркотической деятельности с целью гибкой трансформации к меняющимся условиям и устранению ведомственной разобщенности.

Изложенное позволяет сделать заключение, что при совершенствовании механизмов противодействия наркобизнесу во взаимосвязи с деятельностью участников реализации стратегического направления, разработка цифровых Форсайт-сценариев в сфере профилактики наркопотребления приобретает особое значение.

Целью исследования является моделирование прогноза вариантов развития событий на основе анализа складывающихся трендов наркотизации общества в регионе для определения направлений стратегии межведомственного взаимодействия с использованием метода Форсайта.

Форсайт выступает инструментом моделирования и оценки наркотизации общества на основе складывающихся трендов, позволяющим не только формировать потенциальные сценарии её развития, но и определять направления стратегии регионального межведомственного взаимодействия в сфере профилактики, лечения и реабилитации пациентов.

По-видимому, на границе двух направлений инновации и эксперимента формируется основа развития этой методологии, позволяющая моделировать альтернативные сценарии будущего. Контрфактуальный подход, нарративные ландшафты наполняют осмыслением новые и сложные идеи, где эмпирическое погружение и повествование выступают мощными средствами привлечения широкой целевой аудитории (молодежи, общества) [18, 19].

С точки зрения профилактики наркомании такой подход особенно важен, так как использование повествовательных моделей и иммерсивных практик помогает привлекать целевую аудиторию в обсуждение рисков наркотизации, формировать негативные сценарии развития событий при сохранении деструктивных практик и, напротив, позитивные сценарии формируют тренд устойчивого и здорового будущего.

Форсайт, с одной стороны опирающийся на контрфактуал и экспериментальные методы и становится эффективным инструментом в формировании антинаркотической стратегии, объединяющей научное прогнозирование и социальное воображение, а с другой — выступает как средство управления неопределённостью и рисками, позволяющее выявлять потенциальные угрозы наркотизации и корректировать стратегические приоритеты [20, 21, 22].

Цель и задачи выстраивают и задают логическую направленность процессов: от анализа, через прогнозирование, к выработке сценариев к конкретным решениям и системе мониторинга наркоситуации (рис. 1).

Форсайт-технологии принципиально отличаются от традиционных методов научного предвидения тем, что они не ограничиваются построением про-

гнозов, а предполагают широкое участие заинтересованных сторон (государственных структур, экспертного сообщества, гражданского общества) для выработки будущих сценариев [23, 24].

В сфере наркопрофилактики это означает не только совместное определение возможных траекторий развития ситуации, но и активное вовлечение субъектов в реализацию предсказываемых изменений, что превращает участников процесса из пассивных наблюдателей в соавторов будущего.

Основное отличие Форсайта от традиционного прогнозирования заключается в том, что последнее чаще осуществляется экспертами в формате «сверху вниз», тогда как Форсайт строится на принципах диалога, участия широкого круга заинтересованных сторон и достижения консенсуса относительно возможных сценариев будущего [25, 26]. Автор подчеркивает [8], что Форсайт — это не прогноз «для заказчика», а согласованное видение будущего, возникающее в процессе коммуникации между субъектами профилактики.

Таким образом, Форсайт отличается от прогнозирования своей процедурой (диалог и вовлечение), результатом (множественные сценарии вместо одного прогноза) и целью (создание согласованного видения будущего и стратегических ориентиров) [27, 28].



Рисунок 1. Цель, задачи, ожидаемый результат применения Форсайт-технологий в сфере наркопрофилактики.

Figure 1. Goal, objectives, and expected results of applying Foresight technologies in drug abuse prevention.

Анализ, оценка, динамика уровня и структуры потребления наркотиков в немедицинских целях в Кабардино-Балкарской Республике свидетельствует, что за последнее 10-летие продолжается рост числа лиц с диагнозом «наркомания», состоящих на учете в наркологической службе (табл. 1).

Ключевым инструментом операционализации Форсайта выступает PESTLE-анализ, позволяющий структурировать политические, экономические, социальные, технологические, правовые и экологические детерминанты наркотизации (UNODC, 2023; Соколова, 2020).

Такой подход обеспечивает системность и наглядность оценки наркоситуации в Кабардино-Балкарской Республике, задавая основу для разработки региональной стратегии противодействия наркоугрозе и повышения эффективности межведомственного взаимодействия, представленной в таблице 1.

По результатам проведенного исследования за период с 2014 по 2024 гг. наблюдаются тенденции прогрессивного спада потребления опия, с незначительными негативными колебаниями. Отмечается небольшой, но устойчивый тренд снижения доли «гашишников» среди всех злоупотребляющих

наркотиками, незначительный спад применения психостимуляторов и показателя заболеваемости токсикоманией.

Сохраняется рост случаев полинаркомании, и нарастает потребление синтетических наркотиков, в том числе метадона. Наибольшее влияние на прогнозное формирование наркорынка региона, по-видимому, будут оказывать наркотические средства синтетического происхождения и, как следствие, возможное увеличение количества отравлений в возрастной категории лиц до 30 лет с летальным исходом.

Несмотря на снижение числа смертельных случаев от передозировки наркотиками в 2024 году, в структуре отравлений 95,0% приходилось на метадон и метадон в сочетании с другими наркотическими средствами, сильнодействующими и лекарственными препаратами. При этом на 93,3% увеличилось число случаев острого отравления наркотическими средствами без летального исхода, большая часть из которых – отравление метадоном и героином [29, 30, 31].

Если в 2018-2019 гг. наибольшая доля смертей у наркопотребителей приходилась на соматические заболевания, то складывающаяся негативная тен-

Таблица 1

Тренды наркотизации в регионе и стратегические решения

Table 1

Drug addiction trends in the region and strategic decisions

Тренд (PESTLE-анализ)/ Trend (PESTLE analysis)	Риски для КБР/ Risks to KBR	Возможности/ Possibilities	Стратегическое решение (межведомственное)/ Strategic decision (interdepartmental)
<i>Социальный:</i> высокий уровень молодежной безработицы, миграционные процессы	Уязвимость молодежи к вовлечению в наркосеть; распространение через социальные связи	Развитие молодежного предпринимательства, спорт и культура как альтернативы	Совместные программы Минтруда КБР, Минобразования КБР и молодежных центров
<i>Экономический:</i> теневая экономика, слабая диверсификация рынка труда	Рост криминальной активности; вовлечение в «курьерские» схемы наркобизнеса	Создание рабочих мест в АПК, туризме, IT	Поддержка малого бизнеса, межведомственные проекты занятости
<i>Правовой:</i> федеральное ужесточение мер против наркотрафика	Риск криминализации потребителей, снижение доверия к госорганам	Усиление реабилитационной и профилактической составляющей	Баланс силового и социально-медицинского подходов (МВД + Минздрав КБР)
<i>Медицинский:</i> рост психических расстройств и полинаркомании	Усложнение реабилитации, высокая коморбидность	Интеграция наркологии и психиатрии, создание междисциплинарных центров	Формирование мультимедицинских команд (психиатр-нарколог, психолог, соцработник)
<i>Технологический:</i> распространение онлайн-торговли наркотиками («закладки»)	Трудности контроля, вовлечение подростков через соцсети	Использование киберразведки и цифрового мониторинга	Создание регионального центра мониторинга интернет-пространства (МВД, Роскомнадзор, IT-отделы вузов)
<i>Культурный:</i> влияние субкультур, музыкальной среды и соцсетей, снижение табу на «легкие наркотики»	Формирование толерантного отношения к употреблению	Привлечение традиционных культурных институтов (ислам, христианство, адыгские ценности)	Совместные программы духовных управлений, Минкультуры КБР и НКО по ЗОЖ
<i>Экологический:</i> приграничное положение, горные районы как зоны транзита	Трудности контроля каналов наркотрафика	Возможность развития туризма как альтернативы криминалу	Межведомственные программы приграничного контроля и развитие туристической инфраструктуры

Примечание: АПК – агропромышленный комплекс, МВД – министерство внутренних дел, КБР – Кабардино-Балкарская Республика; НКО – некоммерческая организация; ЗОЖ – здоровый образ жизни

Note: AIS – agro-industrial sector, MIA – Ministry of Internal Affairs, KBR – Kabardino-Balkarian Republic; NCO – non-commercial organization; HLS – healthy lifestyle

денция свидетельствует, что основными причинами летального исхода в 2023-2024 гг. являлись острые отравления НС и ПВ синтетическими препаратами.

Отмечается ежегодное уменьшение первичной выявляемости наркозависимых больных и положительный прирост обращений пациентов с диагнозом «пагубное (с вредными последствиями) употребление наркотиков», то есть до развития заболевания и формирования синдрома наркотической зависимости. Возможно, данный тренд связан с недостаточностью профилактических мероприятий.

Поэтому приоритетными задачами в сфере совершенствования деятельности наркологической службы республики остается решение комплексных профилактических задач, направленных на своевременное выявление, лечение и медико-социальную реабилитацию лиц, незаконно потребляющих наркотики, повышение доступности и качества оказания наркологической медицинской помощи для снижения уровня смертности от отравлений.

Форсайт-подход проактивный инструмент формирования стратегий предупреждения наркомании при анализе формирующихся тенденций, моделировании вероятных и возможных сценариев развития ситуации, определении ключевых драйверов и точек бифуркации, способных радикально изменить траекторию развития проблемы [32].

Такой аналитический инструментарий позволяет не только картировать будущее в его множественных вариантах, но и выработать механизмы адаптивного управления, минимизирующие риски и усиливающие профилактический потенциал.

Особое значение данный подход приобретает для регионов с выраженными социально-экономическими и культурными особенностями, таких как Кабардино-Балкарская Республика. Здесь взаимодействие федеральных и региональных стратегий,

институциональных инициатив и локальных практик формирует уникальное поле возможностей и ограничений [33, 34].

Применение Форсайт-методов позволяет интегрировать эти разноуровневые факторы в единую модель, выявляя причинно-следственные связи и проектируя эффекты от реализации профилактических мер в кратко-, средне- и долгосрочной перспективе, которая схематично представлена на *рисунке 2*.

Собственные социально-экономические, культурные и демографические особенности, влияющие на эффективность антинаркотических мер, формируют уникальное региональное измерение. Общий Форсайт-анализ позволяет не только выделить локальные риски и возможности, но и выстроить механизмы согласования федерального и регионального уровня, обеспечивая более адаптивную и устойчивую стратегию профилактики, составляющие которой представлены в *таблице 2*.

Проведённый Форсайт-анализ (табл. 2) демонстрирует, что эффективность антинаркотической профилактики определяется не только текущими тенденциями и динамикой наркотического рынка, но и способностью системы регионального здравоохранения и институтов общества своевременно реагировать на драйверы и использовать точки бифуркации для перехода к более устойчивым траекториям развития.

Для Кабардино-Балкарской Республики особое значение имеет интеграция федеральных стратегий с региональной «мезостратегией», включающей образовательные, культурные и конфессиональные ресурсы, а также развитие инфраструктуры реабилитации и индивидуальных профилактических маршрутов. Взаимодействие всех уровней управления и адаптивное применение предиктивных

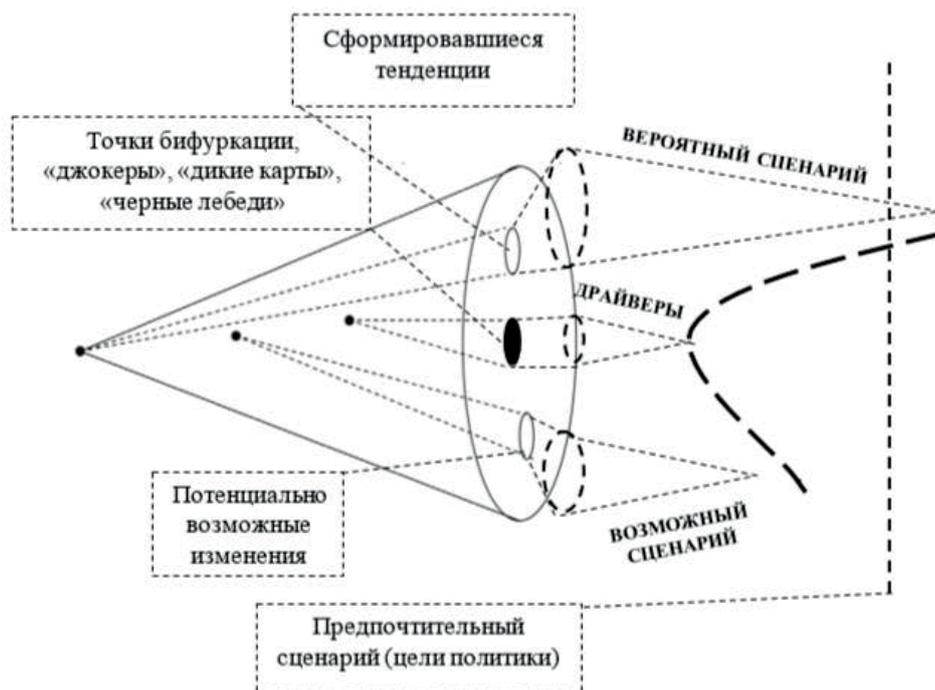


Рисунок 2. Форсайт-подход предупреждения наркомании (схематично): сценарии развития, драйверы, точки бифуркации, возможности.

Figure 2. Foresight approach to drug abuse prevention (schematically): Development scenarios, drivers, bifurcation points, and opportunities.

Форсайт-анализ антинаркотической профилактики: тенденции, сценарии, драйверы, точки бифуркации и возможные изменения (с учётом особенностей Кабардино-Балкарской Республики)

Foresight analysis of drug abuse prevention: Trends, scenarios, drivers, bifurcation points, and possible changes (considering the specifics of the Kabardino-Balkarian Republic)

Содержательные элементы анализа	Содержание	Региональные особенности	Взаимодействие и эффекты
Сформировавшаяся тенденция	<ul style="list-style-type: none"> - Рост полинаркомании и синтетических ПАВ - Сдвиг к более молодому возрасту начала употребления - Цифровизация наркорынка (darknet, мессенджеры) - Увеличение коморбидности (психические расстройства, ВИЧ, гепатит) - Усиление роли профилактики ЗОЖ в системе образования 	<ul style="list-style-type: none"> - Высокая вовлечённость молодёжи и студенческой среды - Социально-экономическая уязвимость отдельных групп (безработица, миграция) - Этноконфессиональные ресурсы (традиции, общинная сплочённость) - Недостаток инфраструктуры реабилитации 	<ul style="list-style-type: none"> - Формирование устойчивой базы для прогноза - Определение направлений приоритетного вмешательства - Влияние на долгосрочную траекторию здоровья общества
Вероятные сценарии	<ul style="list-style-type: none"> - Умеренное снижение распространённости при системной профилактике - Усиление контроля за цифровыми каналами наркоторговли - Рост акцента на раннюю диагностику и WBE (wastewater-based epidemiology) - Расширение межведомственного взаимодействия 	<ul style="list-style-type: none"> - При интеграции образовательных, медицинских и религиозных институтов возможен устойчивый тренд на снижение наркопотребления - Усиление региональной нормативной базы 	<ul style="list-style-type: none"> - Консолидация усилий учреждений здравоохранения, образования, правоохранительных органов - Эффект синергии при объединении макро- и мезоуровня
Возможные сценарии	<ul style="list-style-type: none"> - Усиление наркогенной среды при социально-экономическом кризисе - Технологическая адаптация наркорынка (новые синтетики, криптовалюты) - Дефицит кадров в профилактике и наркологии 	<ul style="list-style-type: none"> - Социальная дестабилизация при усилении безработицы - Рост теневого оборота через трудовую миграцию - Ослабление межведомственного взаимодействия 	<ul style="list-style-type: none"> - Вероятность точек бифуркации (смена траектории) - Рост риска эпидемиологической и социальной нагрузки
Драйверы	<ul style="list-style-type: none"> - Государственная антинаркотическая политика - Цифровые технологии мониторинга и профилактики - Участие институтов гражданского общества - Экономические и образовательные факторы 	<ul style="list-style-type: none"> - Молодёжные инициативы и общественные движения - Потенциал традиционной культуры (ценностные барьеры к наркопотреблению) - Повышение уровня цифровой грамотности населения 	<ul style="list-style-type: none"> - Формирование мультидрайверной модели - Усиление положительных эффектов при согласовании усилий
Точки бифуркации	<ul style="list-style-type: none"> - Внедрение или провал цифровых технологий профилактики (WBE, Big Data) - Сильные социальные кризисы (экономика, пандемия) - Политическая воля к региональной автономии в профилактике 	<ul style="list-style-type: none"> - Возможный переломный момент в случае массового вовлечения молодёжи в профилактические программы - Или, напротив, рост уязвимости при слабом контроле за цифровыми каналами 	<ul style="list-style-type: none"> - Определяют направление будущего развития - Своевременное вмешательство снижает риски
Потенциально возможные изменения	<ul style="list-style-type: none"> - Смещение акцента с репрессивных мер к профилактике и реабилитации - Усиление роли данных и предиктивной аналитики - Формирование индивидуальных профилактических траекторий - Интеграция медицины, образования, культуры и религии 	<ul style="list-style-type: none"> - Создание региональной "мезостратегии" как ядра антинаркотической политики - Формирование центров ранней диагностики и реабилитации - Использование культурных и образовательных каналов 	<ul style="list-style-type: none"> - Системная интеграция всех уровней управления - Эффект устойчивого снижения наркорисков при адаптивной политике

Примечание: ПАВ – психоактивные вещества; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ЗОЖ – здоровый образ жизни.

технологий (WBE, Big Data, цифровая аналитика) формируют основу для устойчивого снижения наркотических рисков и укрепления общественного здоровья региона в долгосрочной перспективе, с горизонтом планирования до 2030 года (рис.3).

Соотнесение содержательных элементов анализа наркоситуации в регионе с четырьмя базовыми «линзами» Поппера [21, 35, 36, 37] в «ромбе Форсайта» (Foresight Diamond) выделяет четыре базовые «линзы» позволяют идентифици-

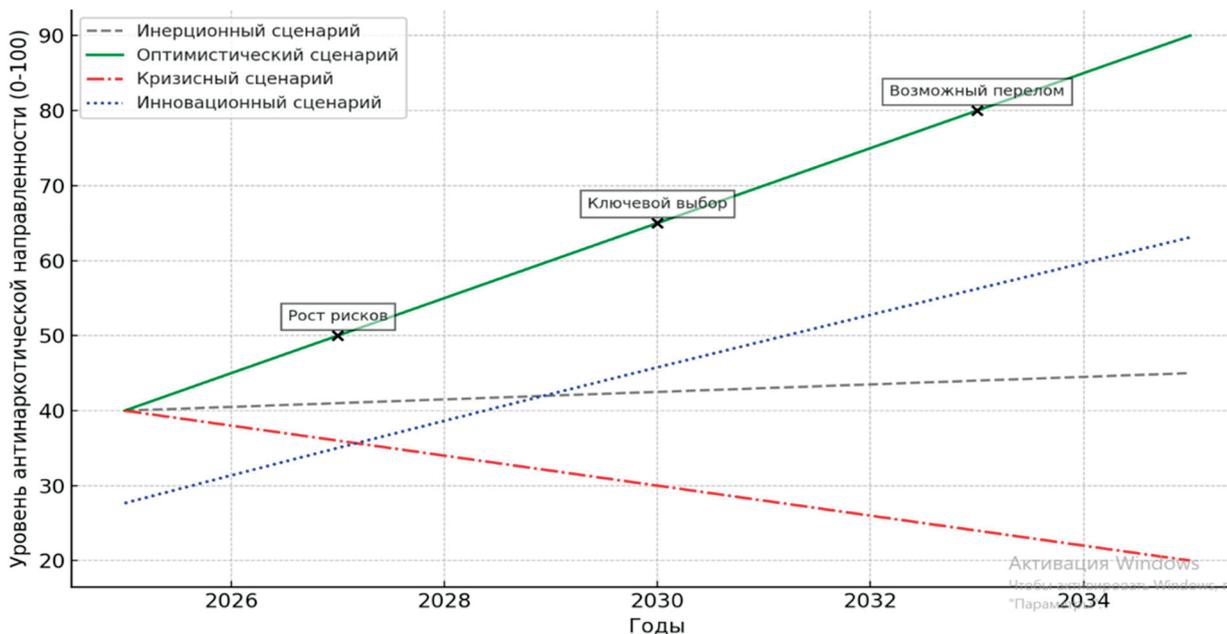


Рисунок 3. Горизонты планирования наркотической агрессии, основанной на оптимистическом, инерционном, кризисном и инновационном прогнозах.
 Figure 3. Planning horizons for drug-induced aggression based on optimistic, inertial, crisis, and innovative forecasts.

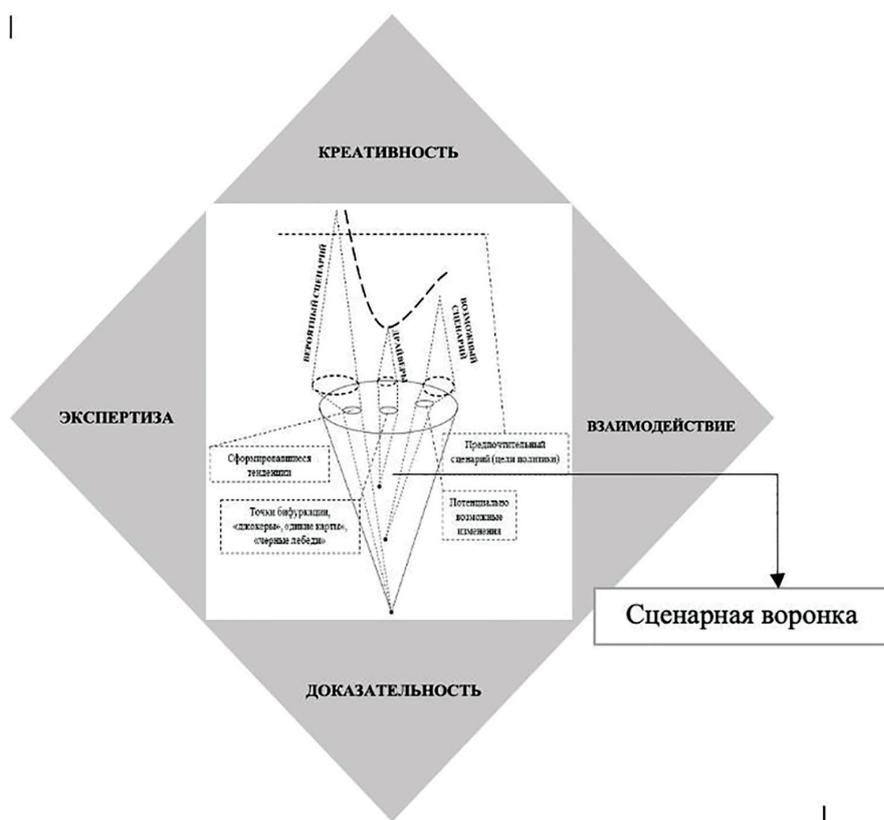


Рисунок 4. Наложение ромба Поппера на структуру регионального анализа наркоситуации (схематично).
 Figure 4. Superposition of Popper's diamond on the structure of the regional analysis of the drug abuse situation (schematically).

цировать проблемные стороны наркоситуации в регионе. Таким образом, в КБР это можно визуализировать как «наложение ромба Поппера на структуру регионального анализа наркоситуации», где в основании – тенденции (доказательность), по горизонтали – сценарии (взаимодействие) – драйверы (экспертиза), а в вершине – бифуркации и потенциальные изменения (креативность + гибридность) (рис. 4).

Внешний ромб это четыре ключевых измерения Форсайта (по методологии Рафаэля Поппера) [9]:
 - креативность (верх) – поиск новых идей, сценариев, альтернатив; взаимодействие (право) – вовлечение заинтересованных сторон, межведомственная кооперация; доказательность (низ) – опора на данные, исследования, эмпирические факты; экспертиза (лево) – привлечение специалистов, экспертных оценок, знаний.

Внутренний конус (сценарная воронка) на рис. 4 отражает динамику будущих вариантов развития. Так, внизу показана точка бифуркации («ключевые события», «черные лебеди», «точки жизни»), откуда могут развиваться разные траектории. Далее идут сформировавшиеся тенденции – уже наблюдаемые в реальном времени изменения. Затем выделяются предположительные сценарии (возможные варианты развития при текущих условиях). На верхнем уровне – потенциальные изменения (новые угрозы или возможности, способные резко изменить ситуацию). Линии и траектории – показывают возможные сценарии развития: пунктирные линии – альтернативные траектории. Сплошная линия – наиболее вероятный сценарий

Таким образом, смысловая интерпретация связана с тем, что ромб Поппера соединяет четыре измерения (креативность, взаимодействие, экспертиза, доказательность), которые необходимы для проведения качественного Форсайт-анализа. Внутренняя схема (воронка сценариев) демонстрирует, что из исходной неопределённой точки бифуркации могут формироваться разные сценарии: оптимистический, инерционный, кризисный и инновационный.

Соответственно анализ и прогноз будущего требует баланса креативности и доказательности, взаимодействия и экспертизы, чтобы сформировать устойчивые сценарии и подготовиться к возможным «развилкам».

В отличие от традиционного реагирования на текущие вызовы, ромб Поппера [21, 38, 39, 40] ориентирован на выявление сценариев будущего и точек бифуркации, что позволяет региону заранее готовиться к возможным изменениям наркорынка и формировать собственный мезостратегический уровень антинаркотической политики (табл. 3).

Таким образом, рассмотрение сформировавшихся тенденций, вероятных и возможных сценариев, драйверов и потенциальных точек бифуркации в антинаркотической профилактике не только обогащает понимание текущих процессов, но и задаёт основу для конструирования адаптивной региональной

стратегии, обеспечивающей устойчивое снижение наркотических рисков и укрепление общественного здоровья [41-50].

Выводы.

Проведённый анализ показал, что Форсайт-методология является ключевым инструментом управления неопределённостью и рисками в сфере профилактики наркопотребления. В отличие от традиционного прогнозирования, Форсайт позволяет:

- идентифицировать тенденции (рост синтетических наркотиков, омоложение потребителей, цифровизация наркорынка) на основе доказательной базы (ВОЗ, UNODC, региональная и национальная статистика);

- разрабатывать сценарии развития ситуации (инерционный, оптимистический, кризисный, инновационный) с активным вовлечением широкого круга акторов (Минздрав, МВД, НКО, образовательные и культурные институты, семьи, молодёжь);

- определять драйверы (экономические, культурные, технологические и социальные факторы), усиливающие или ослабляющие риски наркотизации;

- учитывать точки бифуркации (легализация, цифровые переломы, социальные кризисы), задающие возможные переломные траектории развития;

- моделировать потенциальные изменения, включая переход от репрессивного подхода к превентивному, внедрение предиктивной аналитики (WBE, Big Data) и формирование индивидуальных профилактических маршрутов (ИППР).

Для Кабардино-Балкарской Республики особое значение имеет формирование региональной мезостратегии, опирающейся на этноконфессиональные ресурсы, образовательный и культурный потенциал, а также интеграцию медицины, психиатрии, социальной работы и цифровых технологий мониторинга.

Таким образом, Форсайт-подход в антинаркотической политике позволяет соединить доказательность и экспертизу с креативностью и межведомственным взаимодействием (по модели ромба Поппера). Это формирует условия для устойчивого

Таблица 3

Матрица увязки элементов Форсайта и наркоситуации с аналитическими линзами Поппера

Table 3

Matrix of linking Foresight elements and the drug abuse situation with Popper's analytical lenses

Элемент Форсайта	Содержательная часть (наркоситуация в регионе)	Линза Поппера
Тенденции (рост синтетики, омоложение потребителей, цифровые каналы сбыта)	Требуют анализа статистики, ВОЗ/ФСКН отчётов, данных по заболеваемости и преступности	Доказательность
Сценарии (инерционный, оптимистический, кризисный, инновационный)	Построение альтернативных «будущих» с вовлечением региональных акторов (Минздрав, МВД, НКО, семьи, молодёжь)	Взаимодействие
Драйверы (соц-экономика, культура, цифровизация, миграция, госпрограммы)	Определяются экспертными панелями, Delphi, мозговыми штурмами специалистов	Экспертиза
Бифуркации (точки перелома: легализация, всплеск синтетики, кризис здравоохранения)	Требуют как экспертного обсуждения, так и творческого моделирования «что если?»	Креативность + Экспертиза
Потенциальные изменения (новые формы профилактики, AI-мониторинг, WBE – сточные воды, цифровая реабилитация)	Генерация инноваций, креативные подходы + проверка на данных	Креативность + Доказательность

снижения наркотических рисков и укрепления общественного здоровья региона в горизонте до 2030 года.

Форсайт-анализ становится эффективным инструментом проактивного управления наркоситуацией, способным конструировать адаптивные стратегии, согласующие федеральный и региональный уровни. В условиях цифровой трансформации именно сценарное моделирование и межведомственная консолидация обеспечивают перспективу долгосрочной устойчивости и безопасности общества.

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, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов:

Ахохова А.В. – концепция и дизайн исследования, обзор литературы, подготовка проекта рукописи.

Мустафаева Г.К., Истамулова Х.Р., Ныров А.А., Чаплаева Д.А. – сбор данных, анализ и интерпретация результатов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2025. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. 2025.
URL: https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report_en
2. Методика и порядок осуществления мониторинга, а также критерии оценки развития наркоситуации в Российской Федерации и ее субъектах (третий пересмотр) // Официальные материалы Государственного антинаркотического комитета. – 2017. – № 32.
Methodika i porjadok osushchestvleniya monitoringa, a takzhe kriterii otsenki razvitiya narkosituatsii v Rossiiskoi Federatsii i ee sub"ektakh [Methodology and procedure for monitoring, as well as criteria for assessing the development of the drug situation in the Russian Federation and its constituent entities]. Ofitsial'nyye materialy Gosudarstvennogo antinarkoticheskogo komiteta [Official materials of the State Anti-Drug Committee]. 2017; 32. (In Russ.).
URL: <https://share.google/vphux2cqUc1Vlx4z5>
3. Beer S. The Viable System Model. Stafford Beer's Institute.
URL: https://www.esrad.org.uk/resources/vsmg_3/screen.php?page=home
4. Zwitter A. Cybernetic governance: Implications of technology convergence on governance convergence. Information Matters. 2024; 4 (5): 1–15.
DOI: 10.2139/ssrn.4834939
5. Серегина С.Ф., Барышев И.А. Закономерно ли появление форсайта // Форсайт. – 2008. – № 2. – С. 4–12.
Seregina SF, Baryshev IA. Zakonomerno li poyavlenie forsaita [Is the emergence of foresight natural]. Forsajt [Foresight]. 2008; 2: 4–12. (In Russ.).
6. Гохберг Л.М., Соколов А.В. Форсайт как инструмент стратегического управления // Форсайт. – 2007. – № 1. – С. 4–15.
Gokhberg LM, Sokolov AV. Forsait kak instrument strategicheskogo upravleniya [Foresight as a tool of strategic management]. Forsajt [Foresight]. 2007; 1 (1): 4–15. (In Russ.)
DOI:10.17323/1995-459X.2007.1.4.15
7. Smith BL. Strategic Intelligence for America world policy. Public Opinion Quarterly. 1949; 13 (3): 524–526.
8. Соколова В.В. Форсайт: методология, опыт, перспективы. М.: ИСИЭЗ НИУ ВШЭ; 2012. 312 с.
9. Ахохова А.В., Тлакадугова М.Х., Кешоков Р.Х., [и др.] Межведомственное взаимодействие субъектов управления для формирования стратегического «ядра» в целях предупреждения наркомании (часть I) // Менеджер здравоохранения. – 2025. – № 4. – 46–59.
Akhokhova AV, Tlakadugova MKh, Keshokov RKh, et al. Mezhdovedomstvennoe vzaimodeistvie sub"ektov upravleniya dlya formirovaniya strategicheskogo "yadra" v tselyakh preduprezhdeniya narkomanii (chast I) [Interagency interaction of governance actors to form a strategic core for drug abuse prevention (part I)]. Manager Zdravoohranenia [Healthcare manager]. 2025; 4: 46–59. (In Russ.).
DOI: 10.21045/1811-0185-2025-4-46-59
10. Ахохова А.В., Тлакадугова М.Х., Вологиров А.С. и др. Межведомственное взаимодействие субъектов управления для формирования стратегического «ядра» в целях предупреждения наркомании (часть II) // Менеджер здравоохранения. – 2025. – № 5. – С. 101–113.
Akhokhova AV, Tlakadugova MKh, Vologirov AS, et al. Mezhdovedomstvennoe vzaimodeistvie sub"ektov upravleniya dlya formirovaniya strategicheskogo "yadra" v tselyakh preduprezhdeniya narkomanii (chast II) [Interagency interaction of governance actors to form a strategic core for drug abuse prevention (part II)]. Manager Zdravoohranenia [Healthcare manager]. 2025; 5: 101–113. (In Russ.).
DOI: 10.21045/1811-0185-2025-5-101-113
11. Макарова О.В., Хвоц Р.Н., Болдырева Ю.В. Цифровые ресурсы как эффективное средство формирования коммуникативных навыков будущего врача // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2024. – Т. 16. – № 1. – С. 405–421.
Makarova OV, Khvosh RN, Boldyreva YuV. Tsifrovyye resursy kak effektivnoe sredstvo formirovaniya kommunikativnykh navykov budushchego vracha [Digital resources as an effective tool for developing communication skills of the future physician]. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2024; 16 (1): 405–421. (In Russ.)
DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-1-1070
12. Полухин Н.В., Эккерт Н.В., Козлов В.В. Информационные предпочтения пациентов в контексте коммуникации на веб-сайтах медицинских организаций // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2021. – Т. 13. – № 5. – С. 226–246.
Polukhin NV, Ekkert NV, Kozlov VV. Informatsionnye predpochteniya patsientov v kontekste kommunikatsii na veb-saitakh meditsinskikh organizatsii [Information preferences of patients in the context of communication on the websites of medical organizations]. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021; 13 (5): 226–246. (In Russ.)
DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-5-226-246
13. Вайндорф-Сысоева М.Е., Тихоновецкая И.П., Вьюн Н.Д. «Цифровой форсайт» – образовательная практика с конструктором коллективной работы в условиях гибридного обучения // Вестник Мининского университета. – 2022. – Т. 10. – № 2. – С. 1–10.
Vayndorf-Sysoeva ME, Tikhonovetskaya IP, Vyun ND. Tsifrovoy forsait – obrazovatel'naya praktika s konstruktorem kollektivnoy raboty v usloviyakh gibridnogo obucheniya [Digital foresight as an educational practice in hybrid learning]. Vestnik Mininskogo universiteta [Vestnik of Minin University]. 2022; 10 (2): 1–10. (In Russ.)
14. Неволлина В.В., Проходцев К.А. Форсайт-технологии как дидактическое средство в медицинском образовании // Современное педагогическое образование. – 2020. – № 2. – С. 101–105.
Nevolina VV, Prokhotsev KA. Forsait-tekhnologii kak didakticheskoe sredstvo v meditsinskom obrazovanii [Foresight technologies as a didactic tool in medical education]. Sovremennoye pedagogicheskoye obrazovaniye [Modern pedagogical education]. 2020; 2: 101–105. (In Russ.)
15. Georghiou L, Cassingena Harper J, Keenan M, Miles I, Popper R. The Handbook of Technology Foresight. Edward Elgar. 2008
16. Glasgow RE, Vogt TM, Boles SM. Evaluating the public health impact of health promotion interventions: The RE-AIM framework. American Journal of Public Health. 1999; 89 (9): 1322–1327.
17. Распоряжение Правительства Российской Федерации № 959-р от 17 апреля 2024 г. Об утверждении стратегического направления в области цифровой трансформации здравоохранения.

- Rasporyazhenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii № 959-r ot 17 aprelya 2024 goda Ob utverzhenii strategicheskogo napravleniya v oblasti tsifrovoi transformatsii zdoravookhraneniya [Order of the Government of the Russian Federation № 959-r of 17 April 2024 On Approval of the Strategic Direction for Digital Transformation of Healthcare]. 2024. (In Russ.) URL: <https://share.google/2V96i13wbbb8uMU8b>
18. Miles I. The development of technology foresight: A review. *Technological Forecasting and Social Change*. 2010; 77 (9): 1448–1456.
 19. Patrouilleau MM. Narrative foresight in technical organizations: epistemological and methodological contributions from a practice of scenario method in Argentina. *European Journal of Futures Research*. 2017; 5 (3). URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40309-017-0110-z#citeas> DOI: 10.1007/s40309-017-0110-z
 20. Miles I, Harper JC, Georghiou L, Keenan M, Popper R. *Foresight Methods*. Springer. 2016; 458 p.
 21. Popper R. How are foresight methods selected. *Foresight*. 2008; 10 (6): 62–89. DOI: 10.1108/14636680810918586
 22. van der Heijden K. *Scenarios: The Art of Strategic Conversation*. Wiley. 2005
 23. Sharma S, et al. Digital Twins: State of the art theory and practice, challenges, and open research questions. *Journal of Industrial Information Integration*. 2022; 28: 100315. DOI: 10.1016/j.jii.2022.100315
 24. Ахохова А.В., Тлакадугова М.Х., Каддуми А.Р.М., [и др.] Цифровизация в здравоохранении начинается с автоматизации рабочего места врача // Менеджер здравоохранения. – 2025. – № 9. – С. 86–95. Akhokhova AV, Tlakadugova MKh, Kaddumi ARM, et al. Tsifrovizatsiya v zdoravookhraneni nachinaetsya s avtomatizatsii rabocheho mesta vracha [Digitalization in healthcare begins with automation of the doctor's workplace]. *Manager Zdravookhraneniya [Healthcare Manager]*. 2025; 9: 86–95. (In Russ.) DOI: 10.21045/1811-0185-2025-9-86-95
 25. Гусева А.И., Чуланова О.Л. Форсайт как инструмент стратегического управления // Вестник СамГУ. – 2016. – № 7. – С. 453. Guseva AI, Chulanova OL. Forsait kak instrument strategicheskogo upravleniya [Foresight as a tool of strategic management]. *Vestnik Samarskogo gosudarstvennogo universiteta [Samara State University Bulletin]*. 2016; 7: 453. (In Russ.)
 26. Брылев В.И., Исупова И.В. Межведомственное взаимодействие по предупреждению наркомании среди молодежи: общие выводы и предложения // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Гуманитарные и общественные науки. – 2017. – № 2. – С. 32–38. Brylev VI, Isupova IV. Mezhhvedomstvennoe vzaimodeistvie po preduprezhdeniiu narkomanii sredi molodezhi: obshchie vyvody i predlozheniia [Interagency interaction in drug abuse prevention among youth: general conclusions and proposals]. *Vestnik Baltiiskogo federal'nogo universiteta imeni I Kanta; Seriya: Gumanitarnye i obshchestvennye nauki [Vestnik of Immanuel Kant Baltic Federal University; Series: Humanities and social science]*. 2017; 2: 32–38. (In Russ.)
 27. Stefano Maffei, Francesco Leoni, Beatrice Villari. Data-driven anticipatory governance. Emerging scenarios in data for policy practices. *Policy Design and Practice*. 2020; 3 (2): 123–134. DOI: 10.1080/25741292.2020.1763896
 28. Kalof J, Smith JE. Kriticheski vazhnye faktory uspekha gosudarstvennogo forsaita [Critical success factors for public foresight]. *Science and Public Policy*. 2010; 37 (1): 31–40. DOI: 10.3152/030234210x484784
 29. Министерство здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики. Годовой отчёт о состоянии наркологической помощи в КБР. Нальчик. – 2023. Ministerstvo zdoravookhraneniya Kabardino-Balkarskoi Respubliki [Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic]. *Godovoi otchet o sostoyanii narkologicheskoi pomoshchi v KBR [Annual report on the state of drug treatment in the KBR]*. Nalchik. 2023. (In Russ.) URL: <https://minzdrav.kbr.ru/upload/>
 30. Антинаркотическая комиссия Кабардино-Балкарской Республики. Доклад о наркоситуации в КБР и мерах профилактики. Нальчик. – 2022. Antinarcoticheskaya komissiya Kabardino-Balkarskoi Respubliki [Anti-Drug Commission of the Kabardino-Balkarian Republic]. *Doklad o narkosituatsii v KBR i merakh profilaktiki [Report on the drug situation in the KBR and prevention measures]*. Nalchik. 2022. (In Russ.) URL: <https://nalchik.kbr.ru/upload/>
 31. Антинаркотическая комиссия Кабардино-Балкарской Республики. Доклад о наркоситуации в КБР и мерах профилактики. Нальчик. – 2024. Antinarcoticheskaya komissiya Kabardino-Balkarskoi Respubliki [Anti-Drug Commission of the Kabardino-Balkarian Republic]. *Doklad o narkosituatsii v KBR i merakh profilaktiki [Report on the drug situation in the KBR and prevention measures]*. Nalchik. 2024. (In Russ.) URL: <https://glava.kbr.ru/>
 32. Hananto A, Veza I. Governance framework for intelligent digital twin systems. *Computers*. 2025; 14 (9): 365. DOI: 10.3390/computers14090365
 33. Michalec O. Models vs infrastructures? On the role of digital twins' hype in anticipating the governance of the UK energy industry. *Technological Forecasting and Social Change*. 2025. URL: <https://www.sciencedirect.com/>
 34. Кочедыков И.Е. Об опыте применения больших данных в политической науке // Политическая наука. – 2023. – № 4. – С. 226–251. Kochedykov IE. Ob opyte primeneniya bolshikh dannykh v politicheskoi nauke [On the experience of using big data in political science]. *Politicheskaya nauka [Political science]*. 2023; 4: 226–251. (In Russ.) DOI: 10.31249/poln/2023.04.09
 35. Акбердина В. В., Романова О. А. Региональные аспекты индустриального развития: обзор подходов к формированию приоритетов и механизмов регулирования // Экономика региона. – 2021. – Т. 17, вып. 3. – С. 714–736. Akberdina VV, Romanova OA. Regional'nyye aspekty industrial'nogo razvitiya: obzor podkhodov k formirovaniyu priorirov i mekhanizmov regulirovaniya [Regional aspects of industrial development: a review of approaches to the formation of priorities and regulatory mechanisms]. *Ekonomika regiona [Economy of region]*. 2021; 17(3): 714–736. (In Russ.) DOI: 10.17059/ekon.reg.2021-3-1
 36. Кузьминов Я.И., Сорокин П.А. Сценарный подход в прогнозировании социальных процессов // Вопросы государственного и муниципального управления. – 2018. – № 2. – С. 33–44. Kuzminov YaI, Sorokin PA. Stsenarnyi podkhod v prognozirovanii sotsialnykh protsessov [Scenario approach in forecasting social processes]. *Voprosy gosudarstvennogo i munitsipal'nogo upravleniya [Issues of state and municipal administration]*. 2018; 2: 33–44. (In Russ.)
 37. Латов Ю.В., Тихонова, Н.Е. Новое общество – новый ресурс – новый класс? (К 60-летию теории человеческого капитала) // Terra Economicus. – 2021. – № 19(2). – С. 6–27. Latov YV, Tikhonova NE. Novoye obshchestvo – novyy resurs – novyy klass? (K 60-letiyu teorii chelovecheskogo kapitala) [A new society, a new resource, a new social class? (60th anniversary of the human capital theory)]. *Terra Economicus*. 2021; 19 (2): 6–27. (In Russ.) DOI: 10.18522/2073-6606-2021-19-2-6-27
 38. Amanatidou E, Butter M. Horizon scanning: experiences in Europe. *Foresight*. 2010; 12 (5): 27–45.
 39. Cuhls K. Horizon scanning and foresight – An international review. *Foresight*. 2020; 22 (4): 451–470.
 40. United Nations Office on Drugs and Crime. Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances. United Nations Office on Drugs and Crime. URL: <https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/ewa.html>
 41. World Health Organization. Health system response to substance use: treatment care and prevention. URL: <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/treatment-care/substance-use-prevention>
 42. OECD. Strategic Foresight for Better Policies. URL: <https://www.oecd.org/sti/inno/strategic-foresight.htm>
 43. World Health Organization. Community-Based Approaches to Drug Prevention. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/community-based-approaches-to-drug-prevention>
 44. United Nations Office on Drugs and Crime. School-Based Prevention Guide. United Nations Office on Drugs and Crime. URL: <https://www.unodc.org/unodc/en/prevention/school-based-prevention.html>

45. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Маршрутизация пациентов и диспансерное наблюдение. 24.02.2023. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii [Ministry of Health of the Russian Federation]. Marshrutizatsiya patsientov i dispansernoe nablyudenie [Patient routing and dispensary observation]. 2023. (In Russ.) URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2023/02/24/19245-marshrutizatsiya-patsientov-dispansernoe-nablyudenie>
46. International Organization for Standardization. ISO 56002:2019 Innovation Management – Innovation Management System – Guidance. International Organization for Standardization. URL: <https://www.iso.org/standard/68221.html>
47. Ünlü A, Viskari I, Rönkä S, Tammi T. Developing strategic foresight for drug policy: trends scenarios and implications. *Drugs: Education Prevention and Policy*. 2024; 32 (3): 227–242. DOI: 10.1080/09687637.2024.2331574
48. Lintonen T, Karjalainen K, Rönkä S, Kotovirta E, Niemelä S. Delphi method applicability in drug foresight. *Substance Abuse Treatment Prevention and Policy*. 2024; 19: 35. DOI: 10.1186/s13011-024-00617-7
49. Rhodes T, Lancaster K. Futures-oriented drugs policy research: events trends and speculating on what might become. *International Journal of Drug Policy*. 2021; 94: 103332. DOI: 10.1016/j.drugpo.2021.103332
50. Verschuuren M, Hilderink HBM, Vonk RAA. The Dutch Public Health Foresight Study 2018: an example of a comprehensive foresight exercise. *European Journal of Public Health*. 2020; 30 (1): 30–35. DOI: 10.1093/eurpub/ckz200

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.

МУСТАФАЕВА ГЮЛАБАТЫН КАМАЛ, ORCID: 0009-0008-2039-9086, e-mail: mustafaevaulyana@gmail.com; студентка, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик, Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173.

ИСТАМУЛОВА ХАДИЖАТ РУСЛАНОВНА, ORCID: 0009-0005-7356-168X, e-mail: hadijaist@mail.ru; студентка, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик, Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173.

НЫРОВ АСЛАН АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID: 0009-0005-7607-3147, e-mail: Nyrov.04@bk.ru; студент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик, Российская Федерация, 360004, Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, ул. Чернышевского, 173.

ЧАПЛАЕВА ДЖАМИЛЯ АХМЕДОВНА, ORCID: 0009-0007-2791-6472, e-mail: djami2906@gmail.com; студентка, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик, 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.

GYULABATYN K. MUSTAFAEVA, ORCID: 0009-0008-2039-9086, e-mail: mustafaevaulyana@gmail.com; Student, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

KHADIZHAT R. ISTAMULOVA, ORCID: 0009-0005-7356-168X, e-mail: hadijaist@mail.ru; Student, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

ASLAN A. NYROV, ORCID: 0009-0005-7607-3147, e-mail: Nyrov.04@bk.ru; Student, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

DZHAMILYA A. CHAPLAEVA, ORCID: 0009-0007-2791-6472, e-mail: djami2906@gmail.com; Student, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, 173 Chernyshevsky str., 360004 Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia.

Etiotropic therapy of aggressive periodontitis: Contemporary antibiotic regimens and their effectiveness

Elbek A. Gaybullaev¹

¹ EMU University, 7/1 Mukimi str., 100104 Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Introduction. Aggressive periodontitis is a rapidly progressing periodontal disease characterized by swift destruction of the periodontal complex tissues with minimal clinical signs of inflammation. Despite the paucity of symptoms, the disease is accompanied by significant bone loss, which often leads to diagnostic challenges. **Aim.** To conduct a systematic analysis of contemporary antibiotic regimens for the treatment of aggressive periodontitis, evaluating their efficacy, pharmacological characteristics, and clinical advantages based on global literature data. **Materials and Methods.** A comprehensive search and critical analysis of scientific publications indexed in Scopus, Web of Science, and PubMed was performed. The study included publications focused on etiotropic therapy for patients with various forms of aggressive periodontitis, published between 2015 and 2025, with a minimum follow-up duration of six months. Experimental studies and case reports were excluded. In total, 55 publications were analyzed. **Results and Discussion.** It was found that in clinical practice, the most frequently used antibiotics for the treatment of aggressive periodontitis include macrolides (500 mg once daily for 3 days), fourth-generation fluoroquinolones (400 mg once daily for 7 days), as well as combination regimens comprising β -lactam antibiotics with nitroimidazoles, with dosage and course duration varying across studies. The preference for macrolides and fluoroquinolones is primarily based on their favorable pharmacokinetic properties, particularly their ability to penetrate deeply into inflamed tissues and accumulate within innate immune effector cells. Combination of amoxicillin and metronidazole demonstrates a pronounced synergistic effect, including suppression of matrix metalloproteinase production and broad-spectrum antibacterial coverage encompassing both aerobic and anaerobic pathogens. Interregional variations observed in microbial composition underscore the necessity of personalized etiotropic therapy tailored to local microbial profiles and pathogen susceptibility. **Conclusions.** Despite extensive research into the etiotropic management of aggressive periodontitis and endorsement of the antibacterial approach by leading professional associations, a standardized treatment protocol has not yet been established. The synthesized evidence emphasizes the importance of individualized antibiotic therapy, taking into account the microbial spectrum, clinical course, and pathogen sensitivity. Future research prospects involve enlarging sample sizes and conducting comparative analyses of different antibiotic regimens to enhance the efficacy of aggressive periodontitis management.

Keywords: aggressive periodontitis, antibiotic therapy, etiotropic treatment, microbial spectrum, macrolides, fluoroquinolones, clinical efficacy

For citation: Gaybullaev, E.A. Etiotropic therapy of aggressive periodontitis: contemporary antibiotic regimens and their effectiveness. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 118-122. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).118-122.

Этиотропная терапия агрессивного пародонтита: современные схемы антибактериальной терапии и их эффективность

Э.А. Гайбуллаев¹

¹ EMU University, 100104, Узбекистан, Ташкент, ул. Мукими, 7/1

Реферат. Введение. Агрессивный пародонтит представляет собой быстро прогрессирующее пародонтологическое заболевание, характеризующееся стремительной деструкцией тканей пародонтального комплекса при минимальных клинических проявлениях воспаления. Несмотря на скудную симптоматику, заболевание сопровождается значительной потерей костной ткани, что нередко приводит к диагностическим ошибкам. **Цель.** Провести систематический анализ современных схем антибиотикотерапии агрессивного пародонтита, оценить их эффективность, фармакологические особенности и клинические преимущества на основании данных мировой литературы. **Материалы и методы.** Выполнен углублённый поиск и критический анализ научных публикаций, включённых в базы данных Scopus, Web of Science и PubMed. В исследование вошли работы, посвящённые этиотропной терапии пациентов с различными формами агрессивного пародонтита, опубликованные в 2015-2025 гг., с длительностью наблюдения не менее 6 месяцев. Исключены экспериментальные исследования и клинические случаи. Всего проанализировано 55 публикаций. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что в клинической практике лечения агрессивного пародонтита наибольшее распространение получили антибиотики ряда макролидов (в стандартной дозировке 500 мг 1 раз в сутки на протяжении 3 дней), фторхинолоны IV поколения (400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней), а также комбинированные схемы, включающие β -лактамы антибактериальные препараты в сочетании с нитроимидазолами, варьирующиеся по дозировке и длительности курса. Преимущественный выбор макролидов и фторхинолонов обусловлен их благоприятными фармакокинетическими характеристиками, в частности способностью к глубокому проникновению в воспалённые ткани и аккумуляции в клетках-эффекторах врождённого иммунитета. Комбинация амоксициллина и метронидазола демонстрирует выраженный синергетический эффект, сопровождающийся подавлением продукции матриксных металлопротеиназ и обеспечением широкого антибактериального покрытия, включающего как аэробные, так и

анаэробные патогены. Установленные межрегиональные различия в структуре микробиоты подчёркивают необходимость персонализированного выбора этиотропной терапии, ориентированного на локальные особенности микробного спектра и чувствительности возбудителей. **Выводы.** Несмотря на активное изучение этиотропной терапии агрессивного пародонтита и поддержку антибактериального подхода ведущими профессиональными ассоциациями, единый протокол лечения отсутствует. Систематизированные данные подчёркивают необходимость индивидуального выбора антибактериальной терапии с учётом микробного спектра, клинического течения и чувствительности возбудителей. Перспективы дальнейших исследований связаны с расширением выборок и сравнительным анализом различных схем антибиотикотерапии для повышения эффективности лечения агрессивного пародонтита.

Ключевые слова: агрессивный пародонтит, антибактериальная терапия, этиотропное лечение, микробный спектр, макролиды, фторхинолоны, клиническая эффективность

Для цитирования: Гайбуллаев Э.А. Этиотропная терапия агрессивного пародонтита: современные схемы антибактериальной терапии и их эффективность // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 118–122. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).118-122.

I ntroduction. Aggressive periodontitis in the modern classification refers to acute periodontal diseases, with rapid or, in some cases, lightning-fast development of the pathological process in the tissues of the periodontal complex, significant loss of a large volume of bone tissue with minimal clinical manifestations and subjective complaints from the patient. Quite often, during a clinical examination, there are no significant inflammatory changes in the oral cavity, which very often leads to diagnostic errors due to the visible weak inflammatory response of the tissue. A large number of publications have appeared in the modern literature on the role of immune mechanism imbalance both in the oral cavity and in the body as a whole, while a large number of microorganisms are not always isolated from the periodontal pockets' characteristic of aggressive periodontitis. All of the above is not proportional to the severity of the developing destruction of the periodontal complex tissues [1, 2, 3]. Initially, aggressive periodontitis as an independent nosologically unit was classified in the 1990s by the American Academy of Periodontology [4], according to which periodontal pathology was divided into "aggressive" and "chronic" forms based on the course of the pathological process. Around the same time, this classification was supplemented with an assessment of the prevalence of the pathological process, which led to the division into "generalized" and "local" forms of periodontal pathology. An analysis of the scientific literature has led to the conclusion that most scientific research focuses on the etiology and pathogenesis of the chronic form of periodontal inflammation, as it is the most common in the population. It is known that aggressive periodontitis is quite rare, with a prevalence of no more than 1-3% in developed countries in Europe and the USA, while in Central Asia, Russia, and African countries, the prevalence increases to 5-7% of the population [4,5]. From the point of view of a practicing dentist, aggressive periodontitis, as a rule, does not have a pronounced inflammatory picture in the periodontal region. Patients may have a small amount of dental plaque and biofilms, but when performing an overview X-ray of the periodontal region, pronounced bone tissue destruction is revealed. In the literature, many researchers explain this phenomenon by the formation of an imbalance in the local immunity of the periodontal region and its nonspecific defense factors (the state of effector cells) [7,8]. The clinical course of aggressive periodontitis is characterized by recurrent

episodes with a frequency of once every 3-4 months; in unfavorable, rapidly progressive cases, there may be no remissions [9]. At the beginning of the 21st century, a sufficient number of scientific publications appeared on the role of hereditary factors as the leading etiological factor in the development of aggressive periodontitis. However, today this trend towards identifying the leading etiological factor and considering aggressive periodontitis from the perspective of monocausalism has practically disappeared [3, 5]. Most authors agree on the polyetiological nature of aggressive periodontitis development with the mandatory participation of an external etiological factor in the form of pathogenic microorganisms. There are a sufficient number of studies in the literature describing the main types of microorganisms that have high invasive and toxic properties on periodontal tissues. To date, more than 400 types of microorganisms have been identified in the periodontal region that are capable of disrupting the protective barriers of the periodontal region to one degree or another. However, scientists agree that of this species diversity, only three have the greatest ability to invade the periodontal mucosa, namely *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* [10, 11]. At the same time, a large number of studies have been devoted to the study of the pathogenic properties of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* as the main causative agent of periodontal disease [12, 13]. In recent years, studies have been published on the pathogenicity and tropism to the periodontal disease mucosa of *Prevotella intermedia* and *Treponema denticola* [14]. In view of the above, a systematic approach to the choice of antibiotic therapy is relevant for the treatment of aggressive periodontitis, since the physician must take into account that this form of pathology develops rapidly against the background of an erased course of the pathological process [15, 16].

The literature already contains descriptions of studies devoted to the selection of antibiotic therapy, its dosage, regimen, and frequency of administration, as well as the assessment of local and general application [17]. Despite the caution surrounding the prescription of antibacterial therapy in European countries and the USA, both the European Federation of Periodontology and the American Academy of Periodontology support the additional use of antibacterial therapy in the treatment of aggressive periodontitis [18, 19]. Despite the annual consensus reports and protocols, there is no

unified protocol and regimen for prescribing antibiotic therapy for aggressive periodontitis [20, 21].

This served **as the aim of the present study** — to analyze the most effective methods and dosing regimens of antibiotic therapy in patients with aggressive periodontitis based on the literature.

Materials and Methods.

A search and in-depth analysis of current scientific literature data on improving the effectiveness of aggressive periodontitis treatment and developing algorithms and treatment regimens for aggressive periodontitis antibiotic therapy was performed.

Inclusion criteria: Analysis of scientific papers devoted to the problem of etiotropic treatment of patients with various forms of aggressive periodontitis published from 2015 to 2025 with a study period of at least 6 months. All papers are published in the Scopus, Web of Science, and PubMed scientific citation databases.

Exclusion criteria: experimental studies and descriptions of clinical cases.

Results and Discussion.

As a result of an in-depth search using an artificial intelligence system, 55 publications were included in the study. Most of the scientific papers were published by scientists from Europe and the USA [20, 22, 23], Turkey [24, 25], and others. The minimum study duration was 6 months, and the maximum was 4 years [26].

Scientific studies have examined the mechanisms of action and clinical efficacy of various antibacterial agents and their combinations in the management of aggressive periodontitis. Fourth-generation fluoroquinolones were administered at 400 mg once daily for a 7-day course, while macrolides were prescribed at 500 mg once daily for a 3-day course [27]. In the case of combination therapy involving semisynthetic penicillins and 5-nitroimidazole derivatives, diverse dosing regimens were applied: both agents at 500 mg three times daily for 7 days, or the penicillin derivative at 500 mg combined with the nitroimidazole at 250 mg three times daily for 7–10 days, or the penicillin at 875 mg with the nitroimidazole at 500 mg twice daily for 10 days, and alternatively, the penicillin at 375 mg combined with the nitroimidazole at 250 mg three times daily for 7 days [28].

Each of the drug dosing regimens was proposed by the authors as the most effective, with clear advantages over standard dosing regimens [29]. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibacterial drugs from the macrolide and fluoroquinolone groups, their ability to accumulate in biological fluids, including mixed saliva, and selectively inhibit the activity of the main pathogenic microorganisms (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Tannerella forsythia*) [30].

The authors evaluate the preference for macrolides based on their ability to accumulate in the primary inflammatory focus and penetrate segmented neutrophils and epithelial cells [31]. In addition, the main factor in choosing macrolides and fourth-generation fluoroquinolones is the convenient dosage regimen and duration of treatment: 400 mg once daily or 500 mg once daily, respectively, with a total duration of treatment from 3 to 7 days, which allows avoiding the main side effects of antibiotic therapy [32, 33]. The pharmacokinetics of

macrolides are based on a long half-life of up to 65 hours, which allows the drug to remain in the gingival mucosa at therapeutic concentrations for up to 7 days after the completion of the course of antibiotic therapy. Delivery to the tissue is carried out through a system of mononuclear cells (phagocytes, neutrophils) that are directed to the site of inflammation by chemotaxis. There are a number of studies confirming that the more severely the tissue is damaged by inflammation, the more effector cells are directed there, and therefore, the higher the local concentration of the drug [34]. The active substance penetrates the phagocytic cells and fibroblasts and accumulates in them, increasing its intracellular concentration by 10 to 100 times compared to the extracellular concentration. During active killing, the phagocyte is destroyed, releasing a significant amount of the drug [35, 36].

The prescription of a combination of semisynthetic penicillins and 5-nitroimidazole derivatives (amoxicillin + metronidazole) by doctors in the etiopathogenetic treatment of aggressive periodontitis is quite widespread due to their synergistic antibacterial action, covering a wide range of pathogens [37,38,39]. According to a number of authors, drugs from the group of semisynthetic penicillins (amoxicillin) disrupt the synthesis of membrane protein in bacterial cells, i.e., disrupt the synthesis of the cell wall, while 5-nitroimidazole derivatives (metronidazole) damage the DNA molecule of the bacterial cell and have a bactericidal effect. Thus, the combination of these groups of drugs increases the number of destroyed microorganisms, ensuring complete coverage of α - and anaerobic microorganisms associated with aggressive periodontitis without causing a high risk of antibiotic resistance [40, 41, 42].

In combination with clavulanic acid, amoxicillin (Amoxiclav, Augmentin) can also be used to suppress β -lactamase-producing bacteria [43]. This enzyme is secreted by microorganisms to destroy penicillins, therefore the use of clavulanic acid will neutralize it and restore sensitivity to amoxicillin, thereby increasing the effectiveness of therapy [44].

The advantage of using a combination of amoxicillin and metronidazole is its ability to reduce the expression of matrix metalloproteinases. It is known that the main groups of anaerobic pathogens associated with the development of aggressive periodontitis stimulate the production of major pro-inflammatory cytokines, which at high concentrations are capable of activating matrix metalloproteinases in gingival tissues [45].

The combination of these drugs with mechanical cleaning (scaling and root planing) is more effective than drug monotherapy, reducing pocket depth, reducing gingival bleeding, and restoring attachment [46].

Recently, scientific data has emerged indicating the peculiarities of the microbial content of periodontal pockets depending on the patient's region of residence and race [47]. Therefore, using the same generally accepted etiotropic treatment regimens is not always justified and does not produce a pronounced clinical effect. Therefore, in addition to the mandatory determination of the microbial profile, it is necessary to determine sensitivity/resistance to the drug and evaluate the tolerability of the dosage regimen [48, 49].

To determine the effectiveness of etiotropic therapy with antibiotics at a given time, there is currently a scale for its assessment based on the following key factors. The main ones are the form of the pathological process with localization of the focus, tartar or soft dental plaque deposition, depth of periodontal pocket, degree of bleeding, drug dosage regimen, drug side effects, and microbial resistance [50].

For an in-depth analysis of the effectiveness of etiotropic therapy in the pathogenesis of aggressive periodontitis, even larger sample sizes and studies are needed, providing statistical evaluation and comparative characteristics of various regimens for the use of antibacterial drugs in aggressive periodontitis.

Conclusions. To sum up the above, it can be concluded that despite the described mechanisms of action of the main groups of antibacterial drugs, interest in antibacterial therapy for aggressive periodontitis remains quite high. In the analyzed literature, most authors emphasize not only the study of drug combinations, but also the dosage regimen and selection of the most effective dose with minimal side effects, as well as the determination of sensitivity to antibacterial drugs in case of ineffective therapy.

Transparency of the study. *The study did not have sponsorship. The author is solely responsible for the provision of the final version of the manuscript for publication.*

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Declaration of financial or other relationships. *The author developed the study concept and design and also wrote the manuscript. The author did not receive any honorarium for the study.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Автор разработал концепцию и дизайн исследования, а также написал рукопись. Автор не получал гонорар за исследование.*

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Zorina TI, Dyakonov AA. Features of the microbial composition of periodontal pockets in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontology*. 2023; 28 (2): 32–38.
- Kulakov AA, Borisenko AV, Korolkova EV. The use of systemic antibiotic therapy in the complex treatment of periodontal diseases. *J Dentistry*. 2021; 100 (5): 52–56. DOI: 10.17116/stomat202110005152
- Khatuaeva NN, Mishustina YuA. Modern aspects of etiotropic therapy of periodontitis. *Russian Dental Journal*. 2022; 26 (1): 10–14.
- Colombo AP, Tanner AC. The role of bacterial biofilms in periodontal disease. *J Periodontology*. 2019; 83 (1): 201–211.
- Guentsch A, Kramesberger M, et al. Comparative in vitro study of the antimicrobial effects of moxifloxacin and other antibiotics on periodontopathogenic bacteria. *J Antimicrob Agents Chemother*. 2021; 65 (9): e00692-21. DOI: 10.1128/AAC.00692-21
- Herrera D, Sanz M, Jepsen S, et al. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 2020; 47 (S22): 45–66. DOI: 10.1111/jcpe.13242
- Slots J. Low-cost periodontal therapy. *J Periodontology*. 2020; 84 (1): 7–21. DOI: 10.1111/prd.12338
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(20): 162–170. DOI: 10.1111/jcpe.12946
- Al-Zahari AA, Kiseleva EV, Trushkina AA. The role of microbiota and antibiotic therapy in the treatment of generalized periodontitis. *J Institute of Dentistry*. 2023; 28(2): 53–59.
- Feres M, Figueiredo LC, Soares GS, Faveri M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis. *J Periodontology*. 2020; 82(1): 152–186. DOI: 10.1111/prd.12268
- Ivanovski S, Lee W. Periodontal regeneration. *Aust Dent J*. 2020; 65(1): 131–142. DOI: 10.1111/adj.12773
- Malinovskaya NYu, Petrova AV. Justification for the choice of a systemic antibiotic therapy regimen in the treatment of periodontitis. *J Periodontology*. 2024;29(1):12–17.
- Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as an adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Periodontol*. 2020; 47(6): 641–654.
- Winkelhoff AV, Herrera D, Oteo A, Sanz M. Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in The Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol*. 2016; 43(2): 148–155. DOI: 10.1111/jcpe.12508
- Teles R, Wang CY, Hasturk H. Host modulation therapy and the host-biofilm interactions in periodontal disease. *J Periodontology*. 2022; 89(1): 103–119. DOI: 10.1111/prd.12405
- Ertugrul AS, Dikilitas A, Sahin H, Alpaslan NZ. Clinical and microbiological effects of azithromycin in the treatment of generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2020; 91(3): 375–383. DOI: 10.1111/jcpe.12732
- Keestra JA, Grosser L, Lobene RR, et al. The efficacy of systemic amoxicillin–metronidazole as an adjunct to scaling and root planing in treating periodontitis: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2021; 48 (22): 62–75. DOI: 10.1111/jcpe.13459
- Shaddox LM, Walker CB. Treating chronic periodontitis: current status, challenges, and future directions. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2020; 12: 57–66. DOI: 10.2147/CCIDE.S206289
- Araujo MB, Hovey KM, Benedek JR, et al. Reproducibility of probing depth measurements using a constant force electronic probe: Analysis by tooth type and surface. *J Periodontol*. 2021; 92(6): 853–861. DOI: 10.1002/JPER.20-0372
- Yekta-Michael SS, Chapple IC, Grant MM. Gingival crevicular fluid biomarkers in periodontal health and disease. *J Periodontology*. 2021; 85(1): 125–164. DOI: 10.1111/prd.12342
- Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. *J Periodontol*. 2014; 85(1): 160–169. DOI: 10.1902/jop.2013.130142
- Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M. Treatment of aggressive periodontitis. *J Periodontology*. 2016; 71(1): 107–133. DOI: 10.1111/prd.12123
- Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *J Periodontology*. 2016; 20(1): 36–47. DOI: 10.1111/prd.12135
- Mombelli A, Cionca N, Almaghlouth A. Does adjunctive systemic antibiotic therapy reduce the recurrence of periodontitis in patients treated by mechanical debridement? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2015; 42(Suppl 16): S104–S118. DOI: 10.1111/jcpe.12336
- Koluboğlu S, Akalin FA. Antibiotics in the Treatment of Periodontitis: A Systematic Review of the Literature. *J Basel*. 2021; 10(11): 1312. DOI: 10.3390/antibiotics10111312
- Meyer S, Giannopoulou C, Schimmel M, et al. Amoxicillin/Metronidazole Dose Impact as an Adjunctive Therapy for Stage

- II–III Grade C Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Oral Med Oral Res.* 2022; 8(1): e1.
DOI: 10.5037/jomr.2022.8101
28. Feres M, Figueiredo LC, Soares GS, et al. Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of 3- or 7-day Systemic Antibiotics Adjunctive to Subgingival Instrumentation in Patients with Aggressive Periodontitis. *J Periodontol.* 2022; 93(10): 1495–1507.
DOI: 10.1002/JPER.21-0621
 29. da Silva N, Colombo AP. Systemic Antibiotics and Chlorhexidine Associated with Periodontal Therapy: Microbiological Effect on Intraoral Surfaces and Saliva. *J Appl Oral Sci.* 2023; 31: e20220324.
DOI: 10.1590/1678-7757-2022-0324
 30. Khekan AHJ, Jabaz MF, Abbas AH, Hatif AD. A systematic review evaluating systemic antibiotic use and resistance in chronic periodontitis. *Future Dental Research.* 2025; 10(11): 131-136.
DOI: 10.57238/fdr.2025.152576.1002
 31. Mendes SdNC, Esteves CM, Mendes JAV, et al. Systemic antibiotics and chlorhexidine associated with periodontal therapy: Microbiological effect on intraoral surfaces and saliva. *J Antibiotics.* 2023; 12(5): 847.
DOI: 10.3390/antibiotics12050847
 32. Al-Hussaini AMM, Almudayni IMH, Alharbi AZ, et al. Efficacy of systemic amoxicillin–metronidazole in periodontitis patients with diabetes mellitus: A systematic review of randomized clinical trials. *J Medicina.* 2022; 58(11): 1605.
DOI: 10.3390/medicina58111605
 33. Shynkevych VI, et al. Azithromycin as adjunct to scaling and root planing vs SRP alone in periodontitis: randomized clinical trial. *J International Medical Research.* 2023; 51(2): 12–37.
DOI: 10.1177/03000605231151237
 34. Milinkovic I, et al. Adjunctive systemic antibiotics in non-surgical periodontal therapy: clinical outcomes. *J OAMJMS.* 2021; 9(D): 1–7.
DOI: 10.3889/oamjms.2021.6675
 35. Alassy H, et al. Antimicrobial adjuncts in the management of periodontal and peri-implant diseases: a comprehensive review. *International Journal of Dentistry.* 2021; 12 (2): 10–17.
DOI: 10.1155/2021/8031426
 36. Koushavay BK. Meta-analysis Amoxicillin/Metronidazole as adjunct to scaling and root planing for grade C periodontitis. *J Oral Maxillofac Res.* 2022; 13(1): e2.
DOI: 10.5037/jomr.2022.13102
 37. Raxmonova S. Modern methods of periodontitis treatment: review, effectiveness, and prospects. *International Journal of Medical Sciences.* 2025; 1(4):178–183.
 38. Kotsilkov K, et al. Effectiveness of the target antibiotic administration in the treatment of severe chronic periodontitis part I – microbiological evaluation. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers).* 2009; 2: 125.
 39. Aral, Kübra et al. Six-month clinical outcomes of non-surgical periodontal treatment with antibiotics on apoptosis markers in aggressive periodontitis. *J Oral diseases.* 2019; 25 (3): 839-847.
 40. Herrera D, Sanz M, Kebschull M, et al. Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2022; 49(4): 4–71.
DOI:10.1111/jcpe.13639
 41. Sgolastra F, Petrucci A, Ciarrocchi I, et al. Adjunctive systemic antimicrobials in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and network meta-analysis. *J Periodontal Res.* 2021; 56(2): 236–248.
DOI:10.1111/jre.12821
 42. Zangeneh MM, Zangeneh A. Prevalence of wound infection following right anterolateral thoracotomy and median sternotomy for resection of benign atrial masses that induce heart failure, arrhythmia, or thromboembolic events: A meta-analysis. *Int J Clin Med Res.* 2023; 2(1): 37–48.
DOI:10.61466/ijcmr2010004
 43. Singh RK. A meta-analysis of the impact on gastrectomy versus endoscopic submucosal dissection for early stomach cancer. *Int J Clin Med Res.* 2023; 1(3): 37–48.
DOI:10.61466/ijcmr1030011
 44. Teughels W, Seyssens L, Christiaens V, Temmerman A, Castro AB, Cosyn J. Adjunctive locally and systemically delivered antimicrobials during surgical treatment of peri-implantitis: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2023; 50 (Suppl 26): 359–372.
DOI:10.1111/jcpe.13773
 45. Hammami C, Nasri W. Antibiotics in the treatment of periodontitis: a systematic review of the literature. *Int J Dent* 2021; 2021: 68–74.
DOI: 10.1155/2021/6846074
 46. Karobari MI, Khijmatgar S, Bhandary R, et al. A multicultural demographic study to analyze antibiotic prescription practices and the need for continuing education in dentistry. *J Biomed Res Int.* 2021; 2021: 55–59.
DOI: 10.1155/2021/5599724
 47. Agossa K, Sy K, Mainville T, et al. Antibiotic use in periodontal therapy among French dentists and factors which influence prescribing practices. *J Antibiotics (Basel).* 2021; 10(3): 12–17.
DOI: 10.3390/antibiotics10030303
 48. Ziemyte M, Lopez-Roldan A, Carda-Die' guez M, et al. Personalized antibiotic selection in periodontal treatment improves clinical and microbiological outputs. *J Front Cell Infect Microbiol.* 2023; 13: 13–18.
DOI: 10.3389/fcimb.2023.1307380
 49. Elashiry M, Morandini AC, Cornelius Timothius CJ, et al. Selective antimicrobial therapies for periodontitis: Win the “battle and the war.” *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 129-133.
DOI: 10.3390/ijms22126459

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

ГАЙБУЛЛАЕВ ЭЛБЕК АЗИЗБЕКОВИЧ, ORCID: 0000-0003-0769-3682, SCOPUS Author ID: 57192296744, канд. мед. наук, e-mail: elbek.gaybullaev@emuni.uz ; профессор, основатель EMU University, Узбекистан, 100104, Ташкент, ул.Мукуми 7/1.

ABOUT THE AUTHOR:

ELBEK A. GAYBULLAEV, ORCID: 0000-0003-0769-3682, SCOPUS Author ID: 57192296744, Cand. sc. med., e-mail: elbek.gaybullaev@emuni.uz ; Professor, Founder of the EMU University, 7/1 Mukimi str., 100104 Tashkent, Uzbekistan.

Патогенетические механизмы идиопатического фиброза легких: современный взгляд на роль генетических и эпигенетических факторов

Р.И. Кокаев¹, С.С. Корниева¹, И.А. Керимова¹, Т.Б. Дашиев², З.М. Кудухова¹, А.А. Маликова¹, А.А. Хабракова¹, Ф.В. Сатиева¹, Х.Я. Садулаева¹, А.Х. Бухиева¹, А.А. Амиров³, Д.М. Эзербиев³

¹ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России; Россия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

²ГБУ «Надтеречная ЦРБ» Гвардейская участковая больница; Россия, 366809, Чеченская Республика, с. Надтеречное, ул. Гагарина, б/н

³ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России; Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Реферат. Введение. Идиопатический легочный фиброз представляет собой один из наиболее сложных и недостаточно изученных заболеваний легочной системы. Этот патологический процесс характеризуется прогрессирующим фиброзом легочной ткани, что приводит к необратимому ухудшению дыхательной функции и значительному снижению качества жизни пациентов. В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости идиопатическим легочным фиброзом, что подчеркивает необходимость углубленного изучения его патогенеза. Несмотря на значительные достижения в области диагностики и лечения респираторных заболеваний, патогенез идиопатического легочного фиброза остается до конца не изученным. Современные исследования акцентируют внимание на молекулярных и клеточных механизмах, лежащих в основе этого заболевания, включая генетические и эпигенетические факторы, которые могут играть ключевую роль в его развитии и прогрессировании. **Цель исследования.** Предоставить актуальную информацию об идиопатическом легочном фиброзе, провести анализ новейших существующих данных о роли генетических и эпигенетических механизмов в патогенезе идиопатического фиброза легких в период с 2008 по 2025 г. Генетические и эпигенетические факторы были выбраны для изучения в рамках данного обзора, поскольку они оказывают значительное влияние на молекулярные механизмы, лежащие в основе идиопатического легочного фиброза. **Материалы и методы.** Поиск публикаций проводился в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis). Отбор проводился только среди оригинальных статей и обзоров на русском и английском языках. Количество выявленных публикаций составило 497. Включены в обзор: n=66. Исключены в связи с несоответствием критериям включения: n=431. **Результаты и их обсуждение.** Проведенный анализ показал, что идиопатический легочный фиброз является результатом сложного взаимодействия генетической предрасположенности, факторов окружающей среды и эпигенетических изменений. Установлено, что ключевую роль в патогенезе играет повторное повреждение альвеолярного эпителия и его патологическое перепрограммирование по механизму гипотезы «двойного удара». Наследственные риски в значительной степени обусловлены полиморфизмом гена MUC5B и мутациями в генах теломеразы и сурфактанта, которые приводят к клеточному старению и нарушению репарации. Эти процессы запускают каскад фиброгенных реакций, включая эпителиально-мезенхимальный переход и избыточное отложение внеклеточного матрикса. Полученные данные подчеркивают идиопатический легочный фиброз как мультифакториальное заболевание. **Выводы.** Генетические мутации и полиморфизмы могут определять предрасположенность к заболеванию, в то время как эпигенетические изменения регулируют экспрессию генов, влияя на развитие и прогрессирование фиброзных процессов в легких.

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, ремоделирование тканей, фибропролиферация, гипотеза двойного удара, генетика и эпигенетика.

Для цитирования: Кокаев Р.И., Корниева С.С., Керимова И.А., [и др.]. Патогенетические механизмы идиопатического фиброза легких: современный взгляд на роль генетических и эпигенетических факторов // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 123–132. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).123-132.

Pathogenetic mechanisms of idiopathic pulmonary fibrosis: A modern view on the role of genetic and epigenetic factors

Romesh I. Kokaev¹, Saida S. Kornieva¹, Iman A. Kerimova¹, Tamerlan B. Dashiev², Zarina M. Kudukhova¹, Amina A. Malikova¹, Asiyat A. Khabrakova¹, Fatima V. Satueva¹, Khalimat Ya. Sadulaeva¹, Aminat Kh. Bukhieva¹, Amir A. Amirov³, Dzhamalidin M. Ezerbiev³

¹North-Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia

²Nadterechnaya Central District Hospital – Gvardeyskaya District Hospital, w/o No. Gagarin str. 366809 Nadterechnoye Village, Russia

³Saratov State Medical University, 112 B Kazachya str., 410012 Saratov, Russia

Abstract. Introduction. Idiopathic pulmonary fibrosis is one of the most complex and understudied diseases of the pulmonary system. This pathological process is characterized by progressive lung tissue fibrosis leading to the irreversible deterioration of respiratory function and a significant reduction in patients' quality of life. In recent decades, there is an increase in the incidence of idiopathic pulmonary fibrosis observed, highlighting the need for an in-depth study of its

pathogenesis. Despite significant advances in the diagnosis and treatment of respiratory diseases, the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis remains understudied. Modern research focuses on the molecular and cellular mechanisms underlying this disease, including genetic and epigenetic factors that may play a key role in its development and progression. **Aim.** To provide up-to-date information on idiopathic pulmonary fibrosis and analyze the latest existing data regarding the role of genetic and epigenetic mechanisms in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis in 2008–2025. Genetic and epigenetic factors were chosen for investigation in this review due to their significant impact on the molecular mechanisms underlying idiopathic pulmonary fibrosis. **Materials and Methods.** The literature search was conducted according to the PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines. Selection was only carried out among original articles and reviews in Russian and English. 497 publications were identified. Publications included in the review: n=66. Publications excluded due to not meeting the inclusion criteria: n=431. **Results and Discussion.** The analysis performed showed that IPF results from a complex interaction of genetic predisposition, environmental factors, and epigenetic changes. It was established that a key role in the pathogenesis is played by repeated damage to the alveolar epithelium and its pathological reprogramming according to the “double-hit” hypothesis mechanism. Hereditary risks are largely determined by the polymorphism of the MUC5B gene and mutations in telomere and surfactant protein genes, leading to cellular senescence and impaired repair. These processes trigger a cascade of fibrogenic reactions, including the epithelial-mesenchymal transition and excessive deposition of extracellular matrix. The data obtained underscore idiopathic pulmonary fibrosis as a multifactorial disease. **Conclusions.** Genetic mutations and polymorphisms can determine predisposition to the disease, while epigenetic changes regulate gene expression, influencing the development and progression of fibrotic processes in the lungs.

Keywords: idiopathic pulmonary fibrosis, tissue remodeling, fibroproliferation, two-hit hypothesis, genetics and epigenetics.

For citation: Kokaev, R.I.; Kornieva, S.S.; Kerimova, I.A.; et al. Pathogenetic mechanisms of idiopathic pulmonary fibrosis: A modern view on the role of genetic and epigenetic factors. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 123-132. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).123-132.

Введение. Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – это тяжёлое, неизлечимое на данный момент заболевание, характеризующееся необратимым фиброзным перерождением лёгочной паренхимы. Патологический процесс приводит к повреждению альвеоло-капиллярного барьера, что вызывает снижение диффузионной функции лёгких. В дальнейшем происходят изменения механических свойств лёгочной ткани. Нарушение газообмена при рестриктивной дыхательной недостаточности вызывает гипоксию тканей и мышечную слабость, что способствует прогрессированию дыхательной недостаточности [1]. Согласно предрасположенным данным регистра ИЛФ, распространённость болезни в Российской Федерации составляет около 8-12 случаев на 100 тыс. населения, а заболеваемость – 4-7 случаев на 100 тыс. населения [2]. Болезнь в основном поражает мужчин старше 60 лет, а ожидаемая продолжительность жизни после постановки диагноза составляет всего от 3 до 5 лет [3]. Зарубежные оценки распространённости варьируются от 0,57 до 4,51 на 10.000 населения в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, от 0,33 до 2,51 в Европе и от 2,40 до 2,98 в Северной Америке [4]. В целом, болезнь на данный момент времени поражает около 5 миллионов человек по всему миру, и со временем эта тенденция продолжает расти [5]. В патогенезе ИЛФ задействованы множественные биологические механизмы, включающие: нарушение регуляции защиты хозяина; дисфункцию клеточной адгезии; теломерную патологию; нарушения сборки митохондриального веретена; изменения в биологии сурфактантного белка; аномалии активности ГТФазы [6]. ИЛФ можно только замедлить фармакологическими средствами, но не обратить вспять [7]. Поэтому крайне важно начать его лечение как можно раньше. Раннее выявление пациентов с ИЛФ требует междисциплинарного подхода. Диагностика, начало лечения и мониторинг в специализированных центрах обеспечивают хорошие шансы на замедление

прогрессирования заболевания, улучшение качества жизни и увеличение выживаемости пациентов. Помимо антифиброзной терапии, важны здоровый образ жизни, поддержание физической формы и лечение сопутствующих хронических заболеваний, таких как диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы. Трансплантация легких является одним из вариантов лечения для некоторых пациентов с ИЛФ [8]. Это сложный метод лечения, требующий тесного сотрудничества с трансплантационными центрами и профессионального отбора подходящих кандидатов, что, в частности, зависит от наличия подходящих донорских легких.

Цель исследования: провести анализ и представить актуальную информацию об ИЛФ, его патогенезе и роли генетики и эпигенетики в его развитии.

Материалы и методы.

Методология поиска литературных источников была разработана в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for systematic Reviews and Meta-analyses). Поиск публикаций проводился в базах данных e-library, SCOPUS, PubMed/MEDLINE, Web of Science и ограничивался публикациями на русском и английском языках. В обзор включены источники, опубликованные в период с 01.10.2008 по 08.05.2025, что обусловлено значительным прогрессом в изучении молекулярно-генетических основ ИЛФ, начиная с рубежа тысячелетий, тем не менее основной упор сделан на новейшие исследования последних 5 лет. Поиск проводился по ключевым словам и предметным заголовкам на русском и английском языках: «идиопатический легочный фиброз», «патогенез идиопатического легочного фиброза», «эпителиально-мезенхимальный переход», «генетические и эпигенетические механизмы идиопатического легочного фиброза», «ремоделирование легочной ткани», «семейный легочный фиброз», «MUC5B», «TOLLIP», «idiopathic pulmonary fibrosis», «pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis», «epithelial-mesenchymal transition», «genetic

and epigenetic mechanisms of idiopathic pulmonary fibrosis», «lung tissue remodeling», «familial idiopathic pulmonary fibrosis», «MUC5B», «TOLLIP». Критерии включения: оригинальные исследования (когортные и ретроспективные исследования); обзоры литературы, систематизирующие современные данные; исследования, посвященные роли мутаций (теломеразного комплекса, MUC5B и др.), эпигенетических модификаций в патогенезе ИЛФ. Критерии исключения: публикации, не содержащие оригинальных данных по заявленной теме (аннотации, тезисы конференций, письма в редакцию, дублирующие публикации); исследования, фокусирующиеся исключительно на терапии без рассмотрения патогенетических механизмов. Количество выявленных публикаций: n=497. Включены в обзор: n=66. Исключены в связи с несоответствием критериям включения: n=431.

Результаты и их обсуждение.

Факторы риска ИЛФ

Фиброзные интерстициальные заболевания легких, включая ИЛФ, развиваются под воздействием различных факторов окружающей среды, которые могут выступать в роли вторичных триггеров в содействующем генетическом контексте. Основные негенетические факторы риска развития ИЛФ включают процессы старения и табакокурение, а также гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь [9, 10]. Курение повышает риск развития ИЛФ в 3–5 раз [11]. Также установлена причинно-следственная связь между воздействием атмосферных загрязнителей и развитием патологии легких. К основным факторам риска относятся аэрозольные загрязнители при пожарах и сжигании, озон, твердые частицы PM_{2.5} и PM₁₀, металлическая пыль, асбест, а также загрязнители сельскохозяйственного происхождения [12]. Данные факторы ассоциируются с развитием интерстициальных аномалий легких, расцениваемых как ранние маркеры ИЛФ, а также с повышенным риском его развития и обострения.

Этиология

ИЛФ является этиологически сложным заболеванием с доказанным смешанным генетическим и негенетическим происхождением. Варианты генетического наследования фиброза легких демонстрируют аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью, и в совокупности генетический риск составляет не менее 30% этиологии ИЛФ [13]. Сигаретный дым [14] и старение [15] также способствуют развитию ИЛФ. То, как эти негенетические факторы взаимодействуют со специфическими генетическими факторами, неясно, но известно, что сигаретный дым и старение способствуют эпигенетическому программированию клеток легких [16]. Генетическая восприимчивость, эпигенетическое программирование и патологические гомеостатические реакции, вероятно, имеют физиологические пересечения, которые еще предстоит исследовать. Вкупе они способствуют перепрограммированию клетки в сторону фибропролиферативного процесса в дистальных отделах легких [17].

Патогенетический механизм

Фибротический процесс при ИЛФ реализуется через комплекс взаимосвязанных механизмов: отложение частиц в легочной ткани, нарушение мукоцилиарного клиренса, повреждение эпителия с развитием хронического воспаления, истощение стволовых клеток и ускорение клеточного старения [18]. Указанные механизмы могут модифицироваться различными генетическими вариантами. На основании вышеизложенного была сформулирована гипотеза двойного удара [19] (рис. 1), согласно которой первый удар формирует уязвимость бронхоальвеолярного эпителия, а второй активирует механизмы, приводящие к перепрограммированию дистального эпителия и поддержанию профибротического фенотипа.

Эпителиальное репрограммирование

Клетки альвеолярного эпителия, особенно альвеолоциты II типа, теряют свою репаративную функцию в ответ на повторные микротравмы. Это приводит к высвобождению фиброгенных факторов роста, таких как трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) и активирует пролиферацию фибробластов/миофибробластов [20]. Примерно 30% фибробластов в легких при фиброзе происходят из альвеолярных эпителиальных клеток [21]. Главная роль в формировании фиброза играет массовое скопление миофибробластов и высокая продукция внеклеточного матрикса (ВКМ) [22]. Эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) играет важную роль в данном процессе, трансформируя фибробласты в миофибробласты, что способствует избыточной выработке ВКМ [23]. Что касается самого ЭМП, то это нормальный физиологический процесс, но он также случается в ответ на травму, канцерогенез и фиброз [24]. Установлено, что мутации в генах, кодирующих белки сурфактанта SP-A2 и SP-C, приводят к стрессу эндоплазматического ретикулума альвеолярных эпителиоцитов, который в свою очередь связан с интерстициальным фиброзом и ассоциирован с ЭМП [25]. Стресс эндоплазматического ретикулума, вызванный накапливающимися мутантными белками сурфактанта, приводит к потере эпителиальных маркеров и индукции α -SMA, что указывает на ЭМП, в конечном итоге приводя к апоптозу и фиброзу [26]. Также, отложению коллагена и фиброзу легких в процессе ЭМП, могут способствовать и матриксные металлопротеиназы [27]. Окислительный стресс, вызванный такими факторами, как курение, также может активировать ЭМП [28]. Регуляция ЭМП осуществляется множеством внеклеточных лигандов, включая TGF- β , эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), интерлейкин-1 (IL-1), ядерный фактор κ B (NF- κ B) и ряд других фактов транскрипции, таких как Snail, Twist, ZEB1, SIP1 и Wnt [29]. Процесс ЭМП сопровождается значительными фенотипическими изменениями в эпителиальных клетках, которые теряют клеточную адгезию и приобретают мезенхимальные свойства, в том числе сниженную экспрессию E-кадгерина и повышенную экспрессию N-кадгерина, что способ-

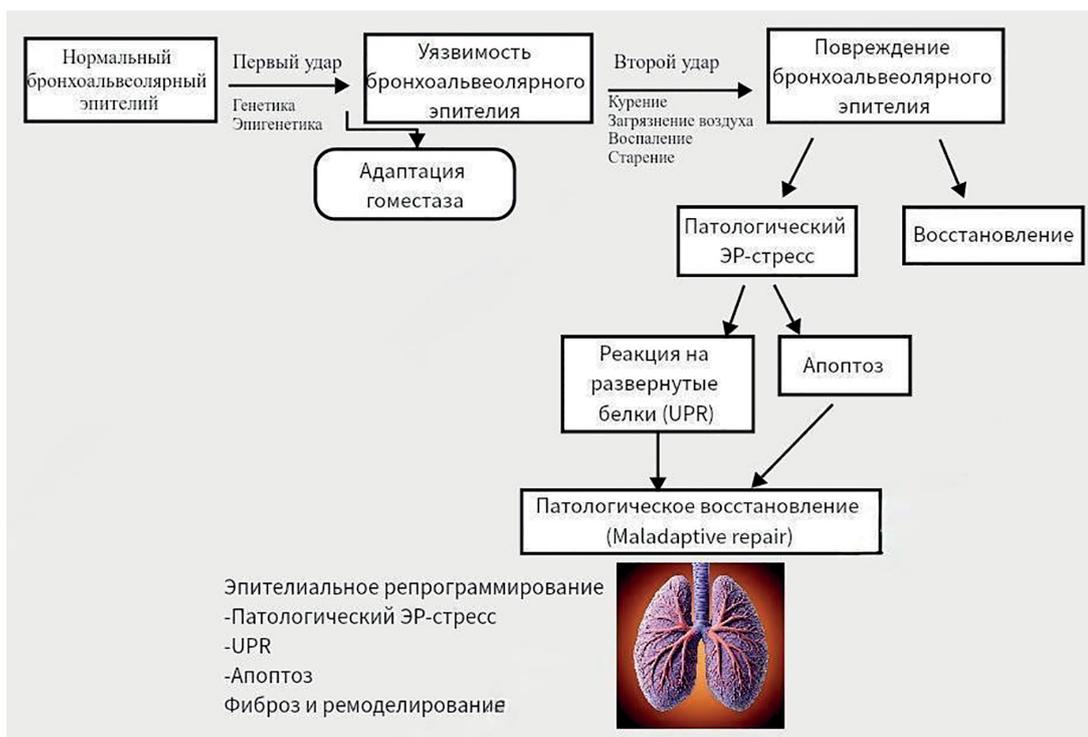


Рисунок 1. Гипотеза двойного удара как патомеханизм развития идиопатического легочного фиброза.
Figure 1. Two-hit hypothesis in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis.

ствует инвазии и миграции [30]. Изменения в белках цитоскелета, таких как виментин и α -SMA, также играют роль в реакции организма на фиброзные процессы, способствуя их усилению.

Морфологические изменения

Морфологические изменения, ассоциируемые с ИЛФ, характеризуются неоднородным и очаговым фиброзом легочной паренхимы, напоминающим гистологические признаки обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) [31]. Фиброз проявляется образованием ячеистых кист, с преобладанием структурных изменений в субплевральной и парасептальной областях легочной ткани, а также очагами фибробластов [32]. Фиброзные участки, как правило, имеют плотную и компактную структуру, однако они часто окружаются областями с сохраненными, нефиброзными легочными структурами. Как уже было описано ранее, патологические изменения легочной ткани являются следствием повторяющихся повреждений альвеолоцитов I и II типа и выраженной эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМП). Измененная легочная ткань при ИЛФ представляет собой кистозные пространства, выстланные бронхиальным эпителием и окаймленные фиброзными стенками [33]. Данные структуры возникают в результате коллапса множества фиброзных альвеол и расширения альвеолярных протоков, что приводит к увеличению периферических воздушных пространств и периферическому тракционному бронхоэктазу. Уменьшение числа терминальных бронхиол наблюдается даже в областях без выраженного фиброза у пациентов с ИЛФ. Гистологически фиброзные очаги характеризуются пролиферацией фибробластов и миофибробластов, синтезирующих большое количество белков внекле-

точного матрикса (ВКМ), особенно коллагена, что приводит к чрезмерному ремоделированию тканей и изменению состава ВКМ [34]. Гладкомышечные и эластические волокна часто располагаются рядом с участками плотного фиброза [35]. В описанных фиброзных участках также наблюдается некоторое количество воспалительных клеток, однако их инфильтрация, как правило, слаба. Повышенная васкуляризация отмечается в участках, примыкающих к нормальной паренхиме, в то время как большинство фиброзных участков зачастую почти лишены сосудов, а рядом с ячеистыми структурами можно обнаружить расширенные аномальные сосуды [36]. Уплотненная фиброзная ткань приводит к нарушению диффузионной способности легких из-за коллапса альвеол и, следовательно, к структурным изменениям артерий и венул, что снижает плотность сосудов при ИЛФ. Эти изменения в сосудистой системе могут приводить к повышению легочного сосудистого сопротивления [37].

Генетические аспекты: роль генов MUC5B и TOLLIP

В целом, различают спорадические, синдромальные и семейные случаи ИЛФ [38]. Исследования указывают на то, что ИЛФ может быть обусловлен как наследственными факторами, так и спорадическими мутациями [39]. Этот факт ставит под сомнение концепцию «спорадического» характера ИЛФ и подчеркивает необходимость дальнейшего изучения генетических маркеров для оценки риска у родственников пациентов как с семейной формой ИЛФ, так и с традиционно классифицируемым спорадическим ИЛФ. В этом контексте особое внимание уделяется однонуклеотидным полиморфизмам (ОНП) генов MUC5B и TOLLIP, которые ассоциируются с повы-

шенным риском развития и прогрессирования ИЛФ. Ген *MUC5B*, кодирующий гликопротеин, активно экспрессирующийся в эпителии дыхательных путей, играет ключевую роль в регуляции выработки муцина, необходимого для образования слизи [40]. Носители минорного аллеля ОНП rs35705950 в гене *MUC5B* демонстрируют значительно повышенный риск развития как семейного, так и спорадического ИЛФ [41]. Примечательно, что у пациентов с данным полиморфизмом наблюдается повышенная экспрессия гена *MUC5B*, что свидетельствует о его потенциальной роли в патогенезе заболевания. Предполагается, что чрезмерная продукция слизи и нарушение ее выведения могут способствовать накоплению патогенов и токсинов в легких, способствуя развитию фиброза. Ген *TOLLIP* кодирует белок, участвующий в регуляции сигнальных путей толл-подобных рецепторов, которые играют ключевую роль в иммунном ответе и защите от повреждений, вызванных активными формами кислорода. Полиморфизм rs5743890 в гене *TOLLIP*, приводящий к снижению экспрессии толл-подобного белка, связан с повышенной смертностью у пациентов с ИЛФ, несмотря на более низкую восприимчивость к заболеванию в целом [42]. Это подчеркивает сложную взаимосвязь между генетическими факторами и воздействием окружающей среды, которая может существенно влиять на прогноз заболевания.

Генетические основы семейного легочного фиброза: мутации в белках сурфактанта и длина теломер

Семейный легочный фиброз представляет собой уникальную форму ИЛФ, характеризующуюся четкой моделью наследования. Ключевую роль в патогенезе семейного легочного фиброза играют мутации в белках сурфактанта, в частности, мутация в гене *SFTPC*, наследуемая по аутосомно-доминантному типу [43]. Кроме того, выявлены мутации в генах *SFTPA1*, *SFTPA2*, *ABCA3* и *NKX2-1*, которые экспрессируются исключительно в альвеолоцитах II типа и приводят к нарушению транспорта поверхностно-активных веществ и метаболизма сурфактанта [44]. Патологические механизмы перечисленных мутаций включают накопление неправильно свернутых белков-предшественников сурфактанта, дисфункцию альвеолоцитов II типа и нарушение гомеостаза белков. Мутации в генах *TERT* и *TERC* кодируют компоненты теломеразы. Они ассоциированы как с семейным легочным фиброзом, так и со спорадической формой ИЛФ [45]. Теломеры играют ключевую роль в поддержании стабильности генома. Мутации в этих генах приводят к нарушению функции теломеразы и укорочению теломер, что способствует развитию клеточного старения и фиброза [46]. Примечателен тот факт, что мутации, связанные с *TERT* и *TERC*, чаще встречаются у пациентов с семейной формой болезни по сравнению со спорадическим ИЛФ, что может объяснить более агрессивное течение заболевания и неблагоприятный прогноз у этой группы пациентов [47]. Длина теломер также подвержена эпигенетическому влиянию, что может объяснять различия в возрасте манифестации ИЛФ, связанного

с мутациями теломеразы. Курение и другие факторы окружающей среды, способствующие окислительному стрессу, могут ускорять укорочение теломер [48]. Все идентифицированные генетические варианты, за исключением, возможно, редкой миссенс-мутации в гене *SFTPC*, демонстрируют неполную пенетрантность в отношении легочного фиброза [49]. Это позволяет предположить, что эктопическая экспрессия либо изменение функции данных генов формируют биологически уязвимый фенотип. В табл. 1 приведены генетические варианты риска развития ИЛФ. Для манифестации ИЛФ при таком фенотипе необходимы дополнительные триггерные воздействия.

Эпигенетические особенности

Несмотря на то, что исследования эпигенетических механизмов при ИЛФ находятся на начальной стадии, уже накопленные данные свидетельствуют об их значимой роли в патогенезе этого заболевания. Эпигенетические модификации включают в себя метилирование ДНК, модификации гистонов и перестройки на уровне РНК. Они опосредуют влияние генетических и средовых факторов на экспрессию генов и развитие заболеваний, особенно с возрастом [62]. Первые работы в этой области, такие как исследование Сандерса и его коллег [63], заложили фундамент для дальнейших изысканий. Анализируя легочную ткань 12 пациентов с ИЛФ и 7 лиц контрольной группы, исследователи обнаружили масштабные изменения в профиле метилирования ДНК: гипометилирование 460 генов и гиперметилирование 464 генов. Важно отметить, что для 16 генов была установлена прямая связь между уровнем метилирования и их экспрессией. Кроме того, в другом недавнем исследовании было доказано, что гиперметилирование промоторной области *CD 90/Thy-1* при ИЛФ приводит к потере гликопротеина *Thy-1*, что приводит превращению фибробластов в миофибробласты, а также к более агрессивному поведению рака легкого [64]. Эти данные прямо указывают на то, что эпигенетические модификации могут непосредственно влиять на активность ключевых генов при фиброзе. В этой же работе изучались образцы легких 12 пациентов с ИЛФ и 10 здоровых доноров и было выявлено 625 дифференциально метилированных CpG-островков [65]. Выяснилось, что ассоциированные с этими островками гены вовлечены в фундаментальные клеточные процессы, такие как регуляция апоптоза, морфогенез и биосинтетические пути, что потенциально объясняет процесс нарушения ремоделирования ткани при фиброзе. Эпигенетическая гетерогенность является одной из характерных черт ИЛФ. Особое внимание в современных исследованиях уделяется взаимосвязи между генетическими факторами риска и эпигенетической регуляцией [40]. Наиболее яркий пример – аллель риска rs35705950 гена *MUC5B*. Получены убедительные доказательства того, что повышенная экспрессия *MUC5B* при ИЛФ ассоциирована не только с наличием этого генетического варианта, но и с эпигенетическими изменениями в его энхансерной области, такими как повышенное метилирование и большая доступность хроматина [65].

Генетические варианты, связанные с развитием идиопатического легочного фиброза

Genetic risk variants associated with the idiopathic pulmonary fibrosis

Ген	Мутация / Полиморфизм	Хромосома	Роль в развитии идиопатического легочного фиброза	Литературный источник
<i>MUC5B</i>	rs35705950	11	В настоящее время доказанный самый сильный генетический фактор риска; гипометилирование промотора увеличивает выработку муцина, тем самым ухудшая защиту слизистой оболочки. Связан с высокими показателями фиброза по данным компьютерной томографии	[50]
<i>SLC6A6</i>	rs112271207	3	Выполняет роль переносчика таурина; участвует в эпигенетической регуляции патогенеза идиопатического легочного фиброза	[51]
<i>NPRL3</i>	rs74614704	16	Регулирует передачу сигналов <i>mTORC1</i> , связывая <i>MUC5B</i> с фиброзным ремоделированием	[52]
<i>DSP</i>	rs2076295	6	Нарушает целостность альвеолярного эпителия	[53]
<i>TERT</i>	rs4449583	5	Установлено, что укорочение теломер вызывает старение альвеолярного эпителия	[54]
<i>TERC</i>	rs2293607	3	Связан с манифестацией идиопатического легочного фиброза, гематологическими осложнениями после трансплантации и снижением выживаемости	[55]
<i>RTEL1</i>	rs41308092	20	Совпадает с <i>TERC</i>	[56]
<i>SPDL1</i>	rs116483731	5	Фактор риска, ускоряющий укорочение теломер из-за митотических ошибок	[57]
<i>KNL1</i>	rs12912339	15	Участвует в сборке митотического веретена, связан с ошибками митоза и угнетением репликации. Способствует дисфункции альвеолярных стволовых клеток и клеточному старению	[53]
<i>STMN3</i>	rs112087793	20	Участвует в реорганизации цитоскелета из-за дефектов сборки веретена деления. Вызывает митотический стресс, вызывая нарушение регенерации альвеолярного эпителия	[53]
<i>SFTPA1</i>	rs1215316727	-	Вызывает дисфункцию сурфактанта, что приводит к коллапсу альвеол и фиброзу	[58]
<i>SFTPA2</i>	rs371035540	-	Совпадает с <i>SFTPA1</i>	[58]
<i>ABCA3</i>	-	-	Совпадает с <i>SFTPA1</i>	[44]
<i>ACAP13</i>	rs62025270	15	Совпадает с <i>SFTPA1</i>	[56]
<i>TOLLIP</i>	rs3750920	11	Кодирует белок, участвующий в регуляции сигнальных путей. Связан с повышенной смертностью от идиопатического легочного фиброза	[59]
<i>PCSK6</i>	rs35647788	15	Нарушает протеолиз профибротических медиаторов, так же снижает выживаемость	[60]
<i>PKN2</i>	rs115982800	1	Участвует в быстром снижении объема форсированного выдоха, регулирует активацию фибробластов	[61]

Выводы.

Прогресс в области генетики и эпигенетики открыл новые горизонты в диагностике и терапии идиопатического фиброза лёгких (ИФЛ). Например, идентификация ключевых генетических мутаций, таких как изменения в генах *TERT* и *TERC*, связанных с дисфункцией теломер, позволила разработать тесты для раннего выявления риска развития заболевания [66]. Эти достижения демонстрируют потенциал интеграции геномных и эпигеномных данных в клиническую практику. Для дальнейшего углубления знаний о патогенезе идиопатического фиброза легких рекомендуется сосредоточить усилия на комплексных исследованиях, интегрирующих генетические и эпигенетические данные. Это включает в себя изучение влияния факторов окружающей среды на эпигенетические изменения, а также разработку новых методов диагностики и лечения, основанных на полученных знаниях.

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:

Кокаев Р.И. – осуществлял общее научное руководство проектом. Сформулировал основную концепцию, цели и задачи обзора, утвердил методологию систематического обзора в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020, включая стратегию поиска, критерии включения/исключения источников. Курировал анализ и интерпретацию данных, полученных из отобранных литературных источников, обеспечивая их достоверность и научную обоснованность. Осуществил критический пересмотр, редактирование и окончательное утверждение текста рукописи для придания ей целостности, ло-

гической связности и соответствия академическим стандартам.

Корниева С.С. – провела планомерный поиск научных публикаций в указанных базах данных (e-library, SCOPUS, PubMed/MEDLINE, Web of Science) по заданным ключевым словам на русском и английском языках. Провела первичный отбор и категоризацию публикаций, составила предварительный список релевантных источников. Систематизировала и проанализировала данные из отобранных статей, касающихся факторов риска ИЛФ (курение, экологические факторы) и эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП).

Керимова И.А. – осуществляла оперативное взаимодействие между всеми соавторами, координировала процесс внесения правок и согласования финальной версии. Провела углубленный анализ литературы, посвященной генетическим аспектам ИЛФ, включая роль генов MUC5B, TOLLIP, мутаций в генах теломеразы (TERT, TERC) и белков сурфактанта.

Дашиев Т.Б. – обеспечил клиническую интерпретацию анализируемых данных, приблизив теоретические выкладки к практическим аспектам ведения пациентов с интерстициальными заболеваниями легких. Проанализировал и систематизировал литературные данные, касающиеся морфологических изменений при ИЛФ, а также вопросов диагностики и дифференциальной диагностики, опираясь на клинический опыт.

Кудухова З.М. – осуществляла поиск и первичный анализ научных публикаций, связанных с эпигенетическими механизмами при ИЛФ (метилирование ДНК, модификации гистонов). Участвовала в сборе и структурировании данных о влиянии эпигенетических изменений на экспрессию ключевых генов, участвующих в фиброзе.

Маликова А.А. – проводила целенаправленный поиск литературы, посвященной патогенезу ИЛФ, с акцентом на гипотезу «двойного удара» и клеточные механизмы фиброгенеза. Участвовала в анализе данных о роли повторного повреждения альвеолярного эпителия, клеточного старения и нарушения репарации в запуске фиброза.

Хабракова А.А. – участвовала в сборе и систематизации информации для разделов, касающихся роли медиаторов (TGF- β) и сигнальных путей в развитии ЭМП и фиброза. Оказывала содействие в подготовке иллюстративных материалов и их описаний.

Сатуева Ф.В. – участвовала в поиске и скрининге публикаций, в том числе на английском языке, по заданным ключевым словам. Внесла вклад в подготовку материалов для разделов, связанных с факторами риска и этиологией заболевания.

Садулаева Х.Я. – оказывала существенную помощь в формировании и проверке списка литературы, приведении ссылок к единому формату в соответствии с требованиями журнала. Участвовала в сборе и оформлении информации об авторах (аффилиация, контакты, ORCID), редактировала итоговый вариант рукописи.

Бухиева А.Х. – участвовала в сборе актуальных статистических данных и эпидемиологических пока-

зателей по ИЛФ в мире и в РФ. Помогала в анализе статей, посвященных современным подходам к лечению и ведению пациентов с ИЛФ, что нашло отражение в заключительной части обзора. Участвовала в отборе и анализе материала для раздела о генетических аспектах болезни.

Амиров А.А. – отвечал за подготовку и лингвистическую проверку англоязычной версии. Также внес существенный вклад в анализ генетических факторов развития болезни.

Эзрбиев Д.М. – провел верификацию описанных генетических вариантов (включая полиморфизмы в генах MUC5B, TOLLIP, TERT и TERC). Осуществил углубленный анализ данных, касающихся сложных молекулярных путей, включая регуляцию теломеразной активности, передачу сигналов через толл-подобные рецепторы и механизмы эпигенетического ремоделирования хроматина в контексте ИЛФ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., [и др.]. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. – 2022. – Вып. 32, № 3. – С. 473–495.
Avdeev SN, Ajsanov ZR, Belevskij AS, et al. Idiopaticeskij legochnyj fibroz: federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju [Idiopathic pulmonary fibrosis: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2022; 32 (3): 473–495. (In Russ.)
DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495
2. Чикина СЮ, Черняк АВ, Мерзжоева ЗМ, [и др.]. Регистр больных идиопатическим легочным фиброзом в Российской Федерации. Пульмонология. – 2020. – Вып. 30, № 2. С. 173–183.
Chikina SJu, Chernjak AV, Merzhoeva ZM, et al. Registr bol'nyh idiopaticeskim legochnym fibrozom v Rossijskoj Federacii [Idiopathic pulmonary fibrosis Registry in Russia]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2020;30(2):173–183. (In Russ.)
DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-173-183
3. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Нагаткина О.В. Идиопатический легочный фиброз: новые международные клинические рекомендации // Пульмонология. – 2019. – Т. 29, № 5. – С. 525–554.
Avdeev SN, Chikina SJu, Nagatkina OV. Idiopaticeskij legochnyj fibroz: novye mezhdunarodnye klinicheskie rekomendacii [Idiopathic pulmonary fibrosis: new international clinical guidelines]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2019; 29 (5): 525–554. (In Russ.)
DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-5-525-552
4. Maher TM, Bendstrup E, Dron L, et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Res. 2021; 22: 197.
DOI: 10.1186/s12931-021-01791-z
5. Kreuter M, Picker N, Schwarzkopf L, et al. Epidemiology, healthcare utilization, and related costs among patients with IPF: results from a German claims database analysis. Respir Res. 2022 Mar 19;23(1):62.
DOI: 10.1186/s12931-022-01976-0
6. Bonella F, Spagnolo P, Ryerson C. Current and Future Treatment Landscape for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Drugs. 2023;83(17):1581–1593.
DOI: 10.1007/s40265-023-01950-0
7. Özyürek BA, Ensarioğlu K, Özdemirel TŞ, et al. Antifibrotic treatment response comparison of progressive pulmonary fibrosis and idiopathic pulmonary fibrosis. Turk J Med Sci. 2024 May 27;54(5):900–907. PMID: 39473748; PMCID: PMC11518374.
DOI: 10.55730/1300-0144.5866
8. Glass DS, Grossfeld D, Renna HA, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: Current and future treatment. Clin Respir J. 2022 Feb;16(2):84–96. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35001525; PMCID: PMC9060042. DOI: 10.1111/crj.13466
9. Sack C, Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: unmasking cryptogenic environmental factors. Eur Respir J. 2019 Feb 21;53(2):1801699. PMID: 30487201.
DOI: 10.1183/13993003.01699-2018

10. Raghu G, Meyer KC. Silent gastro-oesophageal reflux and microaspiration in IPF: mounting evidence for anti-reflux therapy? *Eur Respir J*. 2012 Feb;39(2):242-5. PMID: 22298612. DOI: 10.1183/09031936.00211311
11. Serrano Gotarredona MP, Navarro Herrero S, Gómez Izquierdo L, Rodríguez Portal JA. Smoking-related interstitial lung disease. *Radiologia (Engl Ed)*. 2022 Dec; 64 Suppl 3:277-289. DOI: 10.1016/j.rxeng.2022.10.008
12. Park Y, Ahn C, Kim TH. Occupational and environmental risk factors of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep*. 2021 Mar 2;11(1):4318. DOI: 10.1038/s41598-021-81591-z
13. Moll M, Peljto AL, Kim JS, et al. A Polygenic Risk Score for Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Interstitial Lung Abnormalities. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Oct 1;208(7):791-801. doi: 10.1164/rccm.202212-2257OC. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2024 Apr 15;209(8):1045. DOI: 10.1164/rccm.v209erratum5
14. Sack C, Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: unmasking cryptogenic environmental factors. *Eur Respir J*. 2019 Feb 21;53(2):1801699. DOI: 10.1183/13993003.01699-2018
15. Adegunsoye A, Kropski JA, Behr J, et al. Genetics and Genomics of Pulmonary Fibrosis: Charting the Molecular Landscape and Shaping Precision Medicine. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024 Aug 15;210(4):401-423. DOI: 10.1164/rccm.202401-0238SO
16. Phan THG, Paliogiannis P, Nasrallah GK, et al. Emerging cellular and molecular determinants of idiopathic pulmonary fibrosis. *Cell Mol Life Sci*. 2021; 78: 2031–2057. DOI: 10.1007/s00018-020-03693-7
17. Cadena-Suárez AR, Hernández-Hernández HA, Alvarado-Vásquez N, et al. Role of MicroRNAs in Signaling Pathways Associated with the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Focus on Epithelial-Mesenchymal Transition. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 14;23(12):6613. DOI: 10.3390/ijms23126613
18. He C, Carter AB. C(C)learing the Role of Chemokines in Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2020 May;62(5):546-547. DOI: 10.1165/rcmb.2020-0017ED
19. King TE Jr, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet*. 2011 Dec 3;378(9807):1949-61. Epub 2011 Jun 28. PMID: 21719092. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60052-4
20. Акуликина Л.А., Щепалина А.А., Зубарев И.С. и др. Прогрессирующий легочный фиброз: современное состояние проблемы. Клиническая фармакология и терапия. 2024;33(4):13-20
Akulkina LA, Shchepalina AA, Zubarev IS, et al. Progressivuyushchij legochnyj fibroz: sovremennoe sostoyanie problem [Progressive lung fibrosis: state of the art]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya [Clinical Pharmacology and Therapy]*. 2024;33(4):13-20. (In Russ.) DOI: 10.32756/0869-5490-2024-4-13-20
21. Jiang M, Bu W, Wang X, et al. Pulmonary fibrosis: from mechanisms to therapies. *J Transl Med*. 2025 May 8;23(1):515. DOI: 10.1186/s12967-025-06514-2
22. Чистякова И.В., Малашичева А.Б. Легочный фиброз: факторы риска, патогенез и моделирование в эксперименте in vivo и in vitro // Гены и клетки. – 2023. – Т. 18, № 2. – С. 109-121.
Chistjakova IV, Malashicheva AB. Ljogochnyj fibroz: faktory riska, patogenez i modelirovanie v jeksperimente in vivo i in vitro [Pulmonary fibrosis: risk factors, pathogenesis and in vivo/ in vitro experimental modeling]. *Geny i kletki. [Genes & cells]*. 2023;18(2):109–121. (In Russ.) DOI: 10.23868/gc321765
23. Salton F, Volpe MC, Confalonieri M. Epithelial-Mesenchymal Transition in the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Mar 28;55(4):83. DOI: 10.3390/medicina55040083
24. Jolly MK, Ward C, Eapen MS, et al. Epithelial-mesenchymal transition, a spectrum of states: Role in lung development, homeostasis, and disease. *Dev Dyn*. 2018 Mar;247(3):346-358. DOI: 10.1002/dvdy.24541
25. Park SJ, Kim TH, Lee K, et al. Kurarinone Attenuates BLM-Induced Pulmonary Fibrosis via Inhibiting TGF-β Signaling Pathways. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 4;22(16):8388. DOI: 10.3390/ijms22168388
26. Molavinia S, Dayer D, Khodayar MJ, Goudarzi G, Salehcheg M. Suspended particulate matter promotes epithelial-to-mesenchymal transition in alveolar epithelial cells via TGF-β1-mediated ROS/IL-8/SMAD3 axis. *J Environ Sci (China)*. 2024 Jul;141:139-150. DOI: 10.1016/j.jes.2023.07.037
27. Шишкина В.В., Антакова Л.Н., Золотарева С.Н., Атякшин Д.А. Матричные металлопротеиназы в ремоделировании внеклеточного матрикса: молекулярные, клеточные и тканевые аспекты // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2022. – Т. 11, №3. – С. 93–108.
Shishkina VV, Antakova LN, Zolotareva SN, Atjakshin DA. Matriksnye metalloproteinazy v remodelirovanii vnekletochnoho matriksa: molekulyarnye, kletochnye i tkanevye aspekty [Matrix metalloproteinases in extracellular matrix remodeling: molecular, cellular and tissue aspects]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii [Journal of Anatomy and Histopathology]*. 2022; 11 (3): 93–108. (In Russ.) DOI: 10.18499/2225-7357-2022-11-3-93-108
28. Wang Q, Goracci C, Sundar IK, Rahman I. Environmental tobacco smoke exposure exaggerates bleomycin-induced collagen overexpression during pulmonary fibrogenesis. *J Inflamm (Lond)*. 2024 Mar 20;21(1):9. DOI: 10.1186/s12950-024-00377-y
29. Гапонова А.В., Родин С., Мазина А.А., Волчков П.Ю. Эпителиально-мезенхимальный переход: злокачественная прогрессия и перспективы противоопухолевой терапии // АСТА NATURAE. – 2020. – № 12, вып. 3. – С. 4–23.
Gaponova AV, Rodin S, Mazina AA, Volchokov PYu. Epitelial'no-mezenzhimal'nyj perekhod: zlokachestvennaya progressiya i perspektivy protivooopukholevoj terapii [Epithelial-mesenchymal transition: malignant progression and prospects for antitumor therapy]. *ASTA NATURAE*. 2020; 12 (3): 4–23. (In Russ.) DOI: 10.32607/actanaturae.11010
30. Варданян М.А., Пилюгина Э.И., Бадлаева А.С., [и др.]. Роль эпителиально-мезенхимального перехода в патогенезе различных заболеваний. *Consilium Medicum*. – 2024. – № 26, вып. 7. – С. 455–460.
Vardanyan MA, Pilyugina EI, Badlaeva AS, et al. Rol' epitelial'no-mezenzhimal'nogo perekhoda v patogeneze razlichnykh zabolevanij [The role of epithelial-mesenchymal transition in the pathogenesis of various diseases: A review]. *KONSILIUM MEDIKUM [Consilium Medicum]*. 2024; 26(7):455–460. (In Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2024.7.202966
31. Lucà S, Pagliuca F, Perrotta F, et al. Multidisciplinary Approach to the Diagnosis of Idiopathic Interstitial Pneumonias: Focus on the Pathologist's Key Role. *Int J Mol Sci*. 2024 Mar 23;25(7):3618. DOI: 10.3390/ijms25073618
32. Mäkelä K, Mäyränpää M, Sihvo HK, et al. Artificial intelligence identifies inflammation and confirms fibroblast foci as prognostic tissue biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. *Hum Pathol*. 2021 Jan;107:58-68. DOI: 10.1016/j.humpath.2020.10.008
33. Redente EF, Black BP, Backos DS, et al. Persistent, Progressive Pulmonary Fibrosis and Epithelial Remodeling in Mice. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2021 Jun;64(6):669-676. DOI: 10.1165/rcmb.2020-0542MA
34. Chilosi M, Ravaglia C, Doglioni C, et al. The pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis: from “folies à deux” to “Culprit cell Trio”. *Pathologica*. 2025 Feb;117(1):3-9. DOI: 10.32074/1591-951X-1123
35. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Двораковская И.В., Кусраева Э.В. Сравнительная патоморфологическая характеристика идиопатического легочного фиброза и фиброзного гиперчувствительного пневмонита // Архив патологии. – 2022. – № 84, вып. 1. – С. 59–66.
Samsonova MV, Chernjaev AL, Dvorakovskaja IV, Kusraeva JeV. Sravnitel'naja patomorfologicheskaja harakteristika idiopatcheskogo legochnogo fibroza i fibroznoho giperchuvstvitel'nogo pnevmonita [Comparative pathomorphological characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis and fibrotic hypersensitivity pneumonitis]. *Arhiv patologii. [Russian Journal of Archive of Pathology]*. 2022;84(1):59-66. (In Russ.) DOI: 10.17116/patol20228401159
36. Ackermann M, Werlein C, Plucinski E, et al. The role of vasculature and angiogenesis in respiratory diseases. *Angiogenesis*. 2024 Aug;27(3):293-310. DOI: 10.1007/s10456-024-09910-2
37. Авдеев С.Н. Обострение идиопатического легочного фиброза // Пульмонология. – 2018. – № 28, вып. 4. – С. 469-482.
Avdeev SN. Obostrenie idiopatcheskogo legochnogo fibroza [Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2018;28(4):469-482. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-469-482

38. Мустафин Р.Н. Перспективы лечения идиопатического легочного фиброза // Архив внутренней медицины. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 267-275.
Mustafin RN. Perspektivy lechenija idiopaticeskogo legochnogo fibroza. [Prospects for Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis]. Arhiv vnutrennej mediciny [The Russian Archives of Internal Medicine]. 2022;12(4):267-275. (in Russ.)
DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-4-267-275
39. Fan Y, Zheng C, Ma R, et al. MMP19 Variants in Familial and Sporadic Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Lung*. 2023 Dec;201(6):571-580.
DOI: 10.1007/s00408-023-00652-4
40. Мустафин, Р. Н. Молекулярно-генетические особенности патогенеза идиопатического легочного фиброза // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2022. – Т. 26, № 3. – С. 308-318.
Mustafin RN. Molekuljarno-geneticheskie osobennosti patogenezaja idiopaticeskogo legochnogo fibroza [Molecular genetics of idiopathic pulmonary fibrosis]. Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selekcii [Vavilov Journal of Genetics and Breeding]. 2022;26(3):308-318. (in Russ.)
DOI: 10.18699/VJGB-22-37
41. Dhooira S, Sharma R, Bal A, et al. Common single nucleotide polymorphisms associated with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur Respir Rev*. 2024 Sep 25;33(173):240018.
DOI: 10.1183/16000617.0018-2024
42. Li X, Cui B, Jiang L. Associations between genetic variants of Toll-interacting proteins and interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2024 Nov 22;19(1):432.
DOI: 10.1186/s13023-024-03410-8
43. Zhang D, Newton CA. Familial Pulmonary Fibrosis: Genetic Features and Clinical Implications. *Chest*. 2021 Nov;160(5):1764-1773. Epub 2021 Jun 26.
DOI: 10.1016/j.chest.2021.06.037
44. Sutton RM, Bittar HT, Sullivan DI, et al. Rare surfactant-related variants in familial and sporadic pulmonary fibrosis. *Hum Mutat*. 2022 Dec;43(12):2091-2101.
DOI: 10.1002/humu.24476
45. Alder JK, Stanley SE, Wagner CL, et al. Exome sequencing identifies mutant TINF2 in a family with pulmonary fibrosis. *Chest*. 2015 May;147(5):1361-1368.
DOI: 10.1378/chest.14-1947
46. Duckworth A, Gibbons MA, Allen RJ, et al. Telomere length and risk of idiopathic pulmonary fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease: a mendelian randomisation study. *Lancet Respir Med*. 2021 Mar;9(3):285-294.
DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30364-7
47. Cronkhite JT, Xing C, Raghu G, et al. Telomere shortening in familial and sporadic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Oct 1;178(7):729-37.
DOI: 10.1164/rccm.200804-550OC
48. Мезенцев Ю.А., Осипова О.А. Обзор современной информации о влиянии оксидативного стресса на преждевременное старение // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 5. – С. 249-269.
Mezentsev YuA, Osipova OA. Obzor sovremennoj informatsii o vliyanii oksidativnogo stressa na prezhdevremennoe starenie [A review of current information on the impact of oxidative stress on premature aging]. Sovremennye problemy zdravoohraneniya i medicinskoj statistiki [Modern problems of health care and medical statistics]. 2020; 5: 249-269.
DOI: 10.24412/2312-2935-2022-5-249-269
49. Чистякова И.В., Малашичева А.Б. Легочный фиброз: факторы риска, патогенез и моделирование в эксперименте in vivo и in vitro // Гены и клетки. – 2023. – Т. 18, No 2. – С. 109-121.
Chistjakova IV, Malashicheva AB. Ljogochnyj fibroz: faktory riska, patogenez i modelirovanie v jeksperimente in vivo i in vitro [Pulmonary fibrosis: risk factors, pathogenesis and in vivo/in vitro experimental modeling]. Geny i kletki [Genes & cells]. 2023; 18(2): 109–121. (In Russ.)
DOI: 10.23868/gc321765
50. Seibold MA, Wise AL, Speer MC, et al. A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2011 Apr 21;364(16):1503-12.
DOI: 10.1056/NEJMoa1013660
51. Chin D, Hernandez-Beeftink T, Donoghue L, et al. Genome-wide association study of Idiopathic Pulmonary Fibrosis susceptibility using clinically-curated European-ancestry datasets. *medRxiv [Preprint]*. 2025 Feb 2; 2025: 01.30.25321017.
DOI: 10.1101/2025.01.30.25321017
52. Allen RJ, Stockwell A, Oldham JM, et al. International IPF Genetics Consortium. Genome-wide association study across five cohorts identifies five novel loci associated with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax*. 2022 Aug;77(8):829-833.
DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-218577
53. Hao Y, Bates S, Mou H, et al. Genome-Wide Association Study: Functional Variant rs2076295 Regulates Desmoplakin Expression in Airway Epithelial Cells. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Nov 1;202(9):1225-1236.
DOI: 10.1164/rccm.201910-1958OC
54. Peljto AL, Blumhagen RZ, Walts AD, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Is Associated with Common Genetic Variants and Limited Rare Variants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 May 1;207(9):1194-1202.
DOI: 10.1164/rccm.202207-1331
55. Moore C, Blumhagen RZ, Yang IV, et al. Resequencing Study Confirms That Host Defense and Cell Senescence Gene Variants Contribute to the Risk of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Jul 15;200(2):199-208. PMID: 31034279; PMCID: PMC6635791.
DOI: 10.1164/rccm.201810-1891OC
56. Dressen A, Abbas AR, Cabanski C, et al. Analysis of protein-altering variants in telomerase genes and their association with MUC5B common variant status in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a candidate gene sequencing study. *Lancet Respir Med*. 2018 Aug;6(8):603-614. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29891356; PMCID: PMC6487850.
DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30135-8
57. Dhindsa RS, Mattsson J, Nag A, et al. Identification of a missense variant in SPDL1 associated with idiopathic pulmonary fibrosis. *Commun Biol*. 2021 Mar 23;4(1):392. PMID: 33758299; PMCID: PMC7988141.
DOI: 10.1038/s42003-021-01910-y
58. Floros J, Thorenoor N, Tsoakos N, Phelps DS. Human Surfactant Protein SP-A1 and SP-A2 Variants Differentially Affect the Alveolar Microenvironment, Surfactant Structure, Regulation and Function of the Alveolar Macrophage, and Animal and Human Survival Under Various Conditions. *Front Immunol*. 2021 Aug 17; 12:681639. PMID: 34484180; PMCID: PMC8415824.
DOI: 10.3389/fimmu.2021.681639
59. Анаев Э. Х. Современные представления об идиопатическом легочном фиброзе: в фокусе – биомаркеры // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 56-64.
Anaev JeH. Sovremennye predstavlenija ob idiopaticeskom legochnom fibroze: v fokuse – biomarkery [Current concepts of idiopathic pulmonary fibrosis: focus on biomarkers]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2017;27(1):56-64. (In Russ.)
DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-56-64
60. Oldham JM, Allen RJ, Lorenzo-Salazar JM, et al. PCSK6 and Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207(11):1515-1524.
DOI: 10.1164/rccm.202205-0845OC
61. Allen RJ, Oldham JM, Jenkins DA, et al. Longitudinal lung function and gas transfer in individuals with idiopathic pulmonary fibrosis: a genome-wide association study. *Lancet Respir Med*. 2023;11(1):65-73.
DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00251-X
62. Yang IV, Schwartz DA. Epigenetics of idiopathic pulmonary fibrosis. *Transl Res*. 2015;165(1):48-60.
DOI: 10.1016/j.trsl.2014.03.011
63. Sanders YY, Ambalavanan N, Halloran B, et al. Altered DNA methylation profile in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(6):525-535.
DOI: 10.1164/rccm.201201-0077OC
64. Rabinovich EI, Kapetanaki MG, Steinfeld I, et al. Global methylation patterns in idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One*. 2012;7(4):e33770. Epub 2012 Apr 10. PMID: 22506007; PMCID: PMC3323629.
DOI: 10.1371/journal.pone.0033770
65. Gally F, Sasse SK, Kurche JS, et al. The MUC5B-associated variant rs35705950 resides within an enhancer subject to lineage- and disease-dependent epigenetic remodeling. *JCI Insight*. 2021 Jan 25;6(2):e144294. PMID: 33320836; PMCID: PMC7934873.
DOI: 10.1172/jci.insight.144294
66. Norberg A, Rosén A, Raaschou-Jensen K, et al. Novel variants in Nordic patients referred for genetic testing of telomere-related disorders. *Eur J Hum Genet*. 2018 Jun;26(6):858-867 Epub 2018 Feb 26. PMID: 29483670; PMCID: PMC5974393.
DOI: 10.1038/s41431-018-0112-8

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КОКАЕВ РОМЕШ ИВАНОВИЧ, ORCID: 0000-0002-2326-1348, канд. мед. наук, e-mail: romesh_k@mail.ru ; доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия; Россия, 362019, Республика Северная-Осетия Алания, г. Владикавказ ул. Пушкинская 40. Тел: +7(918) 827-15-59.

КОРНИЕВА САИДА СИРАЖДИНОВНА, ORCID: 0009-0004-8650-0141 e-mail: saida.mustafinova@bk.ru ;

студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Северо-Осетинской государственной медицинской академии; Россия, 362019, Республика Северная-Осетия Алания, г. Владикавказ ул. Пушкинская 40. Тел: +7(903) 156-42-59.

КЕРИМОВА ИМАН АНЗОРОВНА, ORCID: 0009-0003-0724-1886 e-mail: imankerimova.222@mail.ru ;

студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Северо-Осетинской государственной медицинской академии; Россия, 362019, Республика Северная-Осетия Алания, г. Владикавказ ул. Пушкинская 40. Тел: +7(964) 046-01-01.

(Автор, ответственный за переписку).

ДАШИЕВ ТАМЕРЛАН БИСЛАНОВИЧ, ORCID: 0009-0002-9211-1914 e-mail: 2001tamerlan2001@gmail.com ;

участковый врач-терапевт ГБУ «Надтеречная ЦРБ» Гвардейская участковая больница; Россия, 366809, Чеченская Республика, с. Надтеречное, ул. Гагарина б/н. Тел: +7(965) 951-27-74.

КУДУХОВА ЗАРИНА МИХАЙЛОВНА, ORCID: 0009-0008-9073-824X e-mail: kuduхова.zarina@mail.ru ;

студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Северо-Осетинской государственной медицинской академии; Россия, 362019, Республика Северная-Осетия Алания, г. Владикавказ ул. Пушкинская 40. Тел: +7(905) 489-63-10.

МАЛИКОВА АМИНА АХЪЯДОВНА, ORCID: 0009-0000-1340-3544 e-mail: amina.malikova.2003@inbox.ru ;

студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Северо-Осетинской государственной медицинской академии; Россия, 362019, Республика Северная-Осетия Алания, г. Владикавказ ул. Пушкинская 40. Тел: +7(928) 021-99-80.

ХАБРАКОВА АСИЯТ АРСЕНОВНА, ORCID: 0009-0006-6463-9497 e-mail: asiathabrakova@gmail.com ;

студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Северо-Осетинской государственной медицинской академии; Россия, 362019, Республика Северная-Осетия Алания, г. Владикавказ ул. Пушкинская 40. Тел: +7(920) 218-58-79.

САТУЕВА ФАТИМА ВИСХАНОВНА, ORCID: 0009-0005-7051-1425 e-mail: satueva03@gmail.com ;

студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Северо-Осетинской государственной медицинской академии; Россия, 362019, Республика Северная-Осетия Алания, г. Владикавказ ул. Пушкинская 40. Тел: +7(963) 580-70-03.

САДУЛАЕВА ХАЛИМАТ ЯХЪЯЕВНА, ORCID: 0009-0003-4481-6845 e-mail: sadulayeva2002@inbox.ru ;

студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Северо-Осетинской государственной медицинской академии; Россия, 362019, Республика Северная-Осетия Алания, г. Владикавказ ул. Пушкинская 40. Тел: +7(928) 476-73-55.

БУХИЕВА АМИНАТ ХИЗИРОВНА, ORCID: 0009-0008-3490-6288 e-mail: amina.bukhieva@bk.ru ;

студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Северо-Осетинской государственной медицинской академии; Россия, 362019, Республика Северная-Осетия Алания, г. Владикавказ ул. Пушкинская 40. Тел: +7(965) 953-51-11.

АМИРОВ АМИР АХМАДОВИЧ, ORCID: 0009-0008-5073-2521 e-mail: amirovami0241@mail.ru ;

студент 6 курса факультета института клинической медицины Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; Россия, 355017, г. Саратов ул. Мира 310. Тел: +7(964) 241-76-15.

ЭЗЕРБИЕВ ДЖАМАЛДИН МАЙРБЕКОВИЧ, ORCID: 0009-0000-7215-6176 e-mail: ezerbiyev95@mail.ru ;

студент 6 курса факультета института клинической медицины Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; Россия, 355017, г. Саратов ул. Мира 310. Тел: +7(909) 110-13-04.

ABOUT THE AUTHORS:

ROMESH I. KOKAEV, ORCID: 0000-0002-2326-1348, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: romesh_k@mail.ru ; Associate Professor at the Department of Normal Physiology, North-Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia. Tel: +7(918) 827-15-59.

SAIDA S. KORNIEVA, ORCID: 0009-0004-8650-0141, e-mail: saida.mustafinova@bk.ru ;

6th-year student, Faculty of General Medicine, North-Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia. Tel: +7(903) 156-42-59.

IMAN A. KERIMOVA, ORCID: 0009-0003-0724-1886, e-mail: imankerimova.222@mail.ru ;

6th-year student, Faculty of General Medicine, North-Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia. Tel: +7(964)046-01-01. (Corresponding Author).

TAMERLAN B. DASHIEV, ORCID: 0009-0002-9211-1914, e-mail: 2001tamerlan2001@gmail.com ;

District Therapist, Nadterechnaya Central District Hospital – Gvardeyskaya District Hospital, w/o No. Gagarin str. 366809 Nadterechnoye Village, Russia. Tel: +7(965) 951-27-74.

ZARINA M. KUDUHOVA, ORCID: 0009-0008-9073-824X, e-mail: kuduхова.zarina@mail.ru ;

5th-year student, Faculty of General Medicine, North Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia. Tel: +7(905) 489-63-10.

AMINA A. MALIKOVA, ORCID: 0009-0000-1340-3544, e-mail: amina.malikova.2003@inbox.ru ;

6th-year student, Faculty of General Medicine, North-Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia. Tel: +7(928) 021-99-80.

ASIYAT A. HABRAKOVA, ORCID: 0009-0006-6463-9497, e-mail: asiathabrakova@gmail.com ;

6th-year student, Faculty of General Medicine, North-Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia. Tel: +7(920) 218-58-79.

FATIMA V. SATUEVA, ORCID: 0009-0005-7051-1425, e-mail: satueva03@gmail.com ;

5th-year student, Faculty of Pediatrics, North-Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia. Tel: +7(928) 476-73-55.

HALIMAT Y. SADULAEVA, ORCID: 0009-0003-4481-6845, e-mail: sadulayeva2002@inbox.ru ;

6th-year student, Faculty of Pediatrics, North-Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia. Tel: +7(928) 476-73-55.

AMINAT H. BUKHIEVA, ORCID: 0009-0008-3490-6288, e-mail: amina.bukhieva@bk.ru ;

6th-year student, Faculty of Pediatrics, North-Ossetian State Medical Academy; 40 Pushkinskaya str., 362019 Vladikavkaz, Russia. Tel: +7(965) 953-51-11.

AMIR A. AMIROV, ORCID: 0009-0008-5073-2521, e-mail: amirovami0241@mail.ru ;

6th-year student, Faculty of Clinical Medicine, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112 B Kazachya str., 410012 Saratov, Russia. Tel: +7(964) 241-76-15.

DZHAMALDIN M. EZERBIEV, ORCID: 0009-0000-7215-6176, e-mail: ezerbiyev95@mail.ru ;

6th-year student, Faculty of Clinical Medicine, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112 B Kazachya str., 410012 Saratov, Russia. Tel: +7(909) 110-13-04.

Проблемы организации и применения дентальной имплантации, принципы ее совершенствования

А.А. Астафьев¹, И.С. Копецкий², О.Е. Коновалов¹, А.В. Шулаев³, О.Ю. Гусева²

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки РФ, Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10, корп. 2

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Республика Татарстан, 420012, г. Казань, ул. Бултерова, 49

Реферат. Введение. В настоящее время все шире стала использоваться дентальная имплантация, что определяет необходимость разработки методических подходов и предложений по совершенствованию ее организации и применения. **Цель.** Научно обосновать предложения по совершенствованию оказания стоматологической ортопедической помощи пациентам, нуждающимся в дентальной имплантации, на основе комплексного медико-социального и клиничко-организационного исследования. **Материалы и методы.** Проводилась оценка кадрового обеспечения оказания ортопедической стоматологической помощи населению г. Москвы по данным официальной статистики, контент-анализ существующей нормативной правовой базы, касающиеся вопросов дентальной имплантации, экспертиза медицинских документов специального стоматологического обследования, изучение мнения пациентов о мерах по ее совершенствованию по данным социологического опроса. **Результаты и их обсуждение.** Выявлена неблагоприятная ситуация в отношении обеспеченности и квалификации как врачебных, так средних медицинских специалистов, оказывающих ортопедическую стоматологическую помощь населению г. Москвы. Отмечены не только тенденция к снижению, но и более низкие уровни, чем в Российской Федерации в целом и в Центральном федеральном округе. Установлено, что многие законодательные акты, содержащие разделы, регулирующие дентальную имплантацию в России, недействующие, несмотря на недавно внесенные в них изменения. Отсутствует единая нормативная база, регламентирующая организационные аспекты дентальной имплантации. Экспертная оценка медицинских карт специального стоматологического обследования (форма №043/у) выявила дефекты при представлении анамнестических, клиничко-диагностических, лечебных данных и оформления всех ее разделов. При опросе пациентов среди всех предлагаемых организационных мероприятий первые места занимали: повышение уровня квалификации специалистов, применение более современного оборудования и оснащения, улучшение сервиса в стоматологических учреждениях, применение новейших методов лечения. **Выводы.** Разработанные предложения несут медико-социальный и организационный характер, направлены на повышение качества и доступности стоматологической помощи пациентам, нуждающимся в дентальной имплантации, на современном этапе.

Ключевые слова: дентальная имплантация, кадровое обеспечение, законодательная база, социологический опрос

Для цитирования: Астафьев А.А., Копецкий И.С., Коновалов О.Е., [и др.]. Проблемы организации и применения дентальной имплантации, принципы ее совершенствования // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 133–140. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).133-140.

Challenges in the organization and delivery of dental implantation and principles for its enhancement

Alexander A. Astafyev¹, Igor S. Kopetsky², Oleg E. Kononov¹, Alexey V. Shulaev³, Olga Yu. Guseva²

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 10 Miklukho-Maklay str., Bldg. 2, 117198 Moscow, Russia

²Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov str., 117997 Moscow, Russia

³Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Dental implantation is increasingly used today, which necessitates the development of methodological approaches to and proposals for improving its organization and delivery. **Aim.** To scientifically substantiate proposals for improving the provision of prosthetic dental care to patients requiring dental implantation, based on a comprehensive medico-social and clinical-organizational study. **Materials and Methods.** We performed assessment of staffing for providing prosthetic dental care to the population of Moscow using official statistics; content analysis of the existing dental implantation regulatory framework; expert review of medical records related to specialized dental examinations; and a survey of patient opinions on measures to enhance dental implantation. **Results and Discussion.** An unfavorable situation was identified regarding the availability and qualifications of both physicians and middle-grade medical personnel providing prosthetic dental care to Moscow residents. Not only a downward trend was noted but also

levels lower than those throughout Russia and within the Central Federal District. It was found that many legislative acts containing sections regulating dental implantation in Russia are not in force despite recent amendments. There is no unified regulatory framework governing the organizational aspects of dental implantation. Expert evaluation of medical records of the specialized dental examination (Form No. 043/y) revealed defects in the presentation of anamnesis, clinical-diagnostic and treatment data, and in the completion of all its sections. In the patient survey, the top-ranked organizational measures were: Improving specialists' qualifications, using more advanced equipment and facilities, enhancing services in dental institutions, and including the latest treatment methods. **Conclusions.** The proposals developed are medico-social and organizational in nature and aimed at enhancing the quality and accessibility of dental care for patients requiring dental implantation at the present stage.

Keywords: dental implantation, staffing, legislative framework, sociological survey.

For citation: Astafyev, A.A.; Kopetsky, I.S.; Konovalov, O.E.; et al. Challenges in the organization and delivery of dental implantation and principles for its enhancement. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 133-140. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).133-140.

Введение. Долгое время дентальная имплантация в отечественной стоматологии не проводилась, и только 04.03.1986 г. был издан приказ Минздрава СССР № 310 "О мерах по внедрению в практику метода ортопедического лечения с использованием имплантатов", который имел большое значение в развитии отечественной имплантологии [1, 2].

Дентальная имплантация наиболее успешная и широко применяемая технология при восстановлении целостности зубных рядов, которая позволяет обеспечить повышение качества жизни и удовлетворенности пациентов. Она дает возможность эффективно реабилитировать функциональное состояние челюстно-лицевого аппарата, следовательно, и жевательную функцию, что влияет на продолжение активной и здоровой жизни пациентов [3-6].

Развитие ортопедической стоматологической помощи с использованием дентальной имплантации в медицинских организациях в системе государственного здравоохранения считается важным этапом в реабилитации пациентов с частичной и полной потерей зубов, особенно для социально незащищенных групп лиц нетрудоспособного возраста, то есть социальных пенсионеров, приверженных в основном к государственному сектору [7, 8].

В настоящее время совершенствование ортопедической стоматологической помощи осуществляется не только по принципу разработки новых технологий и методов оказания помощи, но и оптимизации организационных подходов, внедрения новых материалов, повышения качества оказания данного вида помощи [9]. Первостепенное значение приобретает формирование программы обеспечения безопасности операций дентальной имплантации, состоящей из комплекса мероприятий организационно-методического, диагностического и лечебного характера, обеспечивающих прогнозирование, диагностику, профилактику и лечение послеоперационных осложнений (болевого синдрома, кровотечений и воспалительных процессов) [10, 11].

Особое внимание уделяется проблемам оказания хирургической стоматологической помощи пациентам с коморбидной соматической патологией (болезни системы кровообращения, аллергические заболевания, сахарный диабет и др.), безопасности и эффективности местной анестезии, использования современных технологий для ускорения репаративных процессов в костной ткани [12-14].

Цель исследования.

Научное обоснование предложений по совершенствованию оказания стоматологической ортопедической помощи пациентам при дентальной имплантации на основе комплексного медико-социального и клиничко-организационного исследования.

Материалы и методы.

Мероприятия по совершенствованию организации и применения дентальной имплантации стоматологическим пациентам формировались в соответствии с выявленными проблемными зонами при оценке кадрового и законодательного обеспечения оказания ортопедической стоматологической помощи населению; изучении удовлетворенности ею пациентов, нуждающихся в дентальной имплантации; анализе организации оказания услуг по дентальной имплантации.

Проводился сравнительный анализ кадрового обеспечения оказания ортопедической стоматологической помощи населению г. Москвы за 2015-2022 г. с аналогичными данными по Российской Федерации (РФ) в целом и Центральному федеральному округу (ЦФО). С этой целью использовались данные, содержащиеся в статистических сборниках: «Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения, 1 часть Медицинские кадры: статистические материалы» (2015-2022 гг.); «Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения, 2 часть Средний медицинский персонал: статистические материалы» (2015-2022 гг.). Тенденции процесса оценивали при построении диаграмм и моделировании трендов.

Проведен анализ существующей нормативной правовой базы, касающиеся вопросов дентальной имплантации (приказы, постановления, программы, проекты и др.) (за период 1980-1025 гг.) с использованием аналитического метода, а также метода контент-анализа.

При экспертной оценке медицинских документов специального стоматологического обследования определяли дефекты при проведении имплантации в области отсутствующих зубов у пациентов по специально составленным критериям. Материалом исследования послужили 300 амбулаторных карт пациентов «Клинико-диагностического центра терапевтической стоматологии Института стоматологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, за период с декабря 2024 по июнь 2025 года. Экспертная оценка осуществлялась по стандартной форме анализа медицинской документации, двумя экспертами (врачами высшей

квалификационной категории), работа одобрена комитетом по Этике медицинского института РУДН (протокол №7, 18.04.2024). Проводилась проверка согласованности данных анамнеза, отражённых в медицинских картах, с данными, сообщёнными пациентами. Согласованность данных оценивалась путем анализа совпадений и расхождений по основным нозологическим группам.

Изучалась мнение пациентов (500 пациентов) о мерах по совершенствованию стоматологической помощи на основе результатов социологического опроса методом анкетирования. Минимальный объем выборки был определен по таблице К.А. Отдельной (1980) [15].

Для анкетирования пациентов с имплантацией использовалась оригинальная анкета авторов, включающая несколько разделов (демография, оценка проведенного лечения, качество жизни после проведенной имплантации, мнение респондентов о направлениях по повышению качества и доступности стоматологической помощи населению), проект анкеты был сформирован на основе обзора клинических рекомендаций и практического опыта. Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики, корреляционного и дискриминантного анализа. Статистический анализ осуществляли с помощью пакета программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., USA) версия 26.0.

Результаты.

Установлено, что организация дентальной имплантации сталкивается с различными проблемами, которые связаны с организационными, правовыми, экономическими и клиническими аспектами. Эти проблемы связаны с сложностью метода, необходимостью привлечения врачей-стоматологов различных специальностей и особенностями оказания стоматологической помощи с использованием имплантатов.

В структуре кадров стоматологического профиля врачи стоматологи ортопеды составляют около одной пятой части. За период 2015-2022 гг. в г. Москве такое соотношение практически не изменилось – 20,4% и 20,1% соответственно. За анализируемый период их численность в значительно снизилась – на 24,9% (с 654 до 491 человек). Это сопровождалось

снижением показателя обеспеченности населения г. Москвы данными специалистами – на 28,3% (с 0,53 до 0,38 на 10 тыс. населения, $p < 0,05$). При этом если в 2015 г. г. Москва по уровню обеспеченности стоматологами ортопедами была выше, чем ЦФО и занимала 7-е место среди субъектов округа, то в 2022 г. – стала ниже ЦФО и находилась на 11-м месте. Установленные тенденции были подтверждены при моделировании трендов. Снижение обеспеченности врачами стоматологами ортопедами было статистически значимым, а коэффициенты аппроксимации достигали высокого уровня (R^2): в РФ – 0,9755, в ЦФО – 0,9692 и в г. Москве – 0,838 (рисунк 1).

Вместе с этим доля врачей стоматологов ортопедов, имеющих квалификационную категорию, за период 2015-2022 гг. в г. Москве сократилась на 48,1% (с 31,8% до 16,5%), в РФ – только на 10,4% (с 43,3% до 38,8%), в ЦФО – 20,3% (с 41,9% до 33,4%). В результате этих тенденций разрыв между показателями в г. Москве и российскими, и окружными данными к 2022 г. увеличился: с РФ – 26,6% в 2015 г. и 57,5% в 2022 г., с ЦФО – 24,1% и 50,7% соответственно. Сокращение доли врачей стоматологов ортопедов, имеющих такую категорию, было статистически значимо, а коэффициенты аппроксимации достигали высокого уровня: в РФ – 0,747, в ЦФО – 0,9154 и в г. Москве – 0,8018 (рисунк 2).

Аналогичные тенденции наблюдались в отношении обеспеченности средним медицинским персоналом – зубными техниками. В г. Москве она снижалась значительно – на 47,3% (с 0,91 в 2015 г. до 0,48 в 2022 г. на 10 тыс. населения). В РФ и ЦФО этот процесс происходил более медленными темпами – на 27,5% (с 0,91 до 0,66) и на 32,0% (с 0,97 до 0,66) соответственно. Данные показатели в г. Москве начиная с 2017 г. были значительно меньше российского и окружного уровней. При этом разрыв между ними увеличивался: с показателями РФ с 0% до 27,3%, с показателями ЦФО с 6,2% до 27,3%. При моделировании трендов были подтверждены выявленные тенденции в обеспеченности зубными техниками в сравниваемых регионах. Коэффициенты аппроксимации достигали очень высоких значений, свидетельствуя о статистической значимости отрицательной динамики указанных показателей:

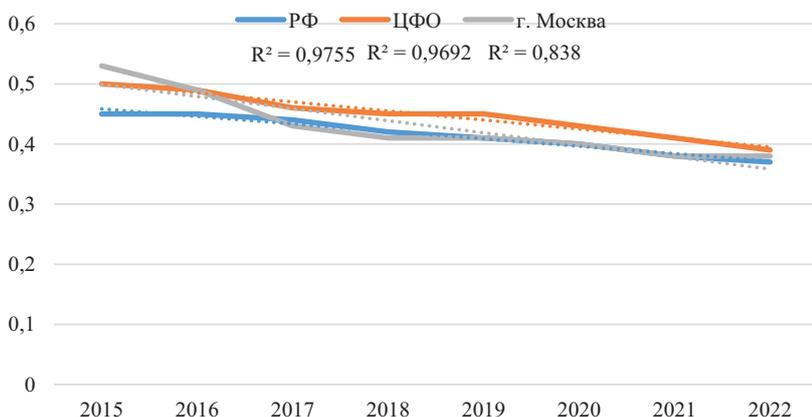


Рисунок 1. Моделирование трендов уровня обеспеченности врачами стоматологами ортопедами населения в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015-2022 гг. (на 10 тыс. населения).
Примечание: РФ – Российская Федерация, ЦФО – Центральный федеральный округ.
Figure 1. Modeling trends in the staffing level of dentists and orthopedists among the population of Moscow, Central Federal District, and Russia in 2015-2022 (per 10 thousand people).
Note: RF – Russian Federation, CFD [TsFO] – Central Federal District.

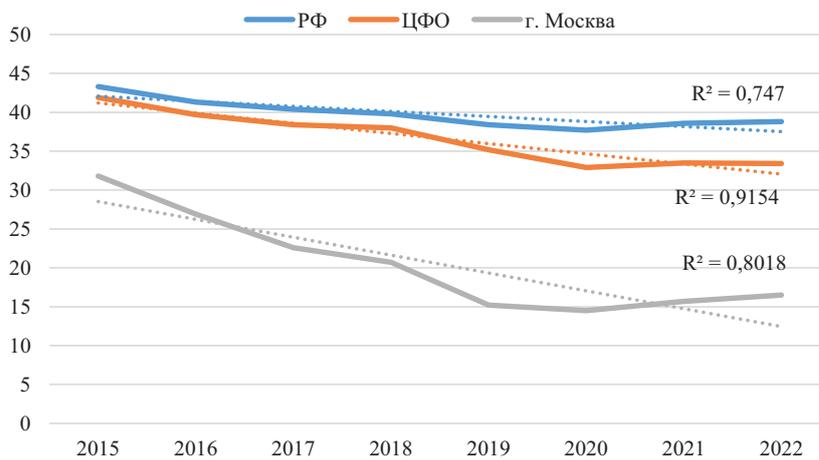


Рисунок 2. Моделирование трендов уровня квалификации врачей стоматологов ортопедов в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015-2022 гг. (в %).
Примечание: РФ- Российская Федерация, ЦФО – Центральный федеральный округ.

Figure 2. Modeling the trends in the qualification level of orthopedic dentists in Moscow, Central Federal District, and in Russia in 2015–2022 (in %).

Note: RF – Russian Federation, CFD [TSFO] – Central Federal District.

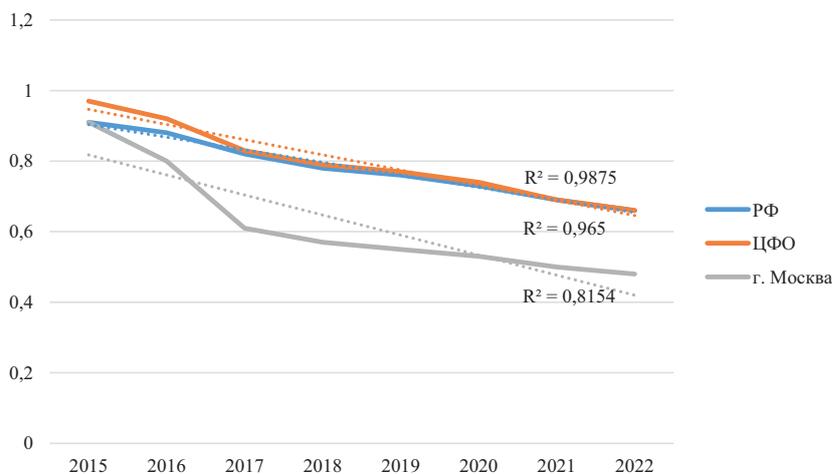


Рисунок 3. Моделирование трендов уровня обеспеченности зубными техниками населения в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015-2022 гг. (на 10 тыс. населения).

Примечание: РФ – Российская Федерация, ЦФО – Центральный федеральный округ.

Figure 3. Modeling the trends in the staffing level of dental technicians to the population in Moscow, Central Federal District, and Russia in 2015–2022 (per 10 thousand population).

Note: RF – Russian Federation, CFD [TsFO] – Central Federal District.

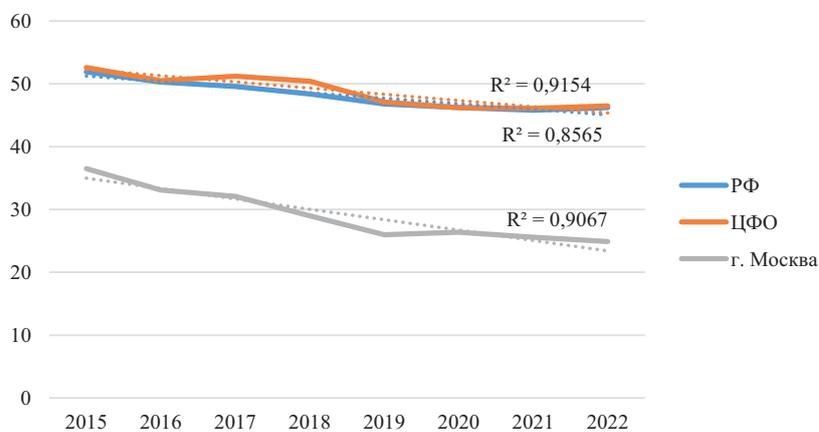


Рисунок 4. Моделирование трендов уровня квалификации зубных техников в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015-2022 гг. (в %).

Примечание: РФ – Российская Федерация, ЦФО – Центральный федеральный округ.

Figure 4. Modeling the trends in the qualification level of dental technicians in Moscow, Central Federal District, and Russia in 2015–2022 (in %).

Note: RF – Russian Federation, CFD [TsFO] – Central Federal District.

в РФ – 0,9875, в ЦФО – 0,965 и в г. Москве – 0,8154 соответственно (рисунок 3).

Анализ показал, что доля зубных техников, имеющих квалификационную категорию, в г. Москве снизилась на 31,8% (в РФ и ЦФО снизилась на 11,0% и 11,6% соответственно). При этом указанные показатели в г. Москве стабильно были ниже российского и окружного уровня и к 2022 г. он составил 24,9% против 46,2% в РФ и 46,5% в ЦФО, то есть в обоих случаях в 1,9 раза. Тренд к снижению доли зубных техников, имеющих квалификационную категорию, в РФ, ЦФО и в г. Москве был статистически значимым,

а коэффициенты аппроксимации достигали высокого уровня – 0,9154, 0,8565 и 0,9067 (рисунок 4).

Знание законодательного и нормативного правового обеспечения медицинской деятельности считается основой эффективности организации оказания медицинской помощи населению. При осуществлении количественного этапа контент-анализа правовых нормативных актов, регулирующих организацию и применение дентальной имплантации, объем выборки составил свыше 100 единиц. Были отобраны документы с наиболее высокой долей смысловых категорий «дентальная имплантация»

в общем объеме текста. Установлено, что многие законодательные акты, содержащие разделы, регулирующие дентальную имплантацию в России, недействующие, несмотря на недавно внесенные в них изменения. Однако они были проанализированы для того, чтобы установить были ли в последующем утверждены документы по данным позициям.

На сегодняшний день утвержденные законы для обеспечения контроля безопасной медицинской помощи во многом не совершенны. Имеет место отсутствие:

- системы организации и управления дентальной имплантации, профессиональных стандартов на оборудование, инструменты, имплантаты, лечение с их использованием;

- лицензирования, сертификации и аккредитации подразделений, предоставляющих данные услуги, и баз обучения и повышения квалификации специалистов-имплантологов;

- системы контроля при производстве специального оборудования, инструментария и имплантатов;

- диспансерного наблюдения пациентов после имплантации, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на предупреждение, раннюю диагностику и лечение возникших постоперационных осложнений;

- единой нормативной базы, регламентирующей организационные аспекты дентальной имплантации. Так, не разработаны критерии оценки качества лечения с использованием имплантатов, не обоснован план и выбор метода лечения;

- классификации осложнений на различных этапах имплантации, которую можно было бы использовать при экспертизе конфликтных ситуаций;

- действующая нормативная правовая база недостаточно обеспечивает качество местного обезболивания на всех этапах дентальной имплантации;

- критериев учета местных и общих постоперационных осложнений в учетно-отчетной документации врача стоматолога.

При экспертной оценке медицинских документов специального стоматологического обследования (300 медицинских карт форма №043/у) определяли дефекты при проведении имплантации по следующим критериям: оценка общих и стоматологических анамнестических данных; полноты представления жалоб; обоснованности диагностических мероприятий; полноты представления клинических данных; лечебных мероприятий; оформления всех разделов медицинской карты.

При экспертизе медицинских карт стоматологических пациентов было установлено отсутствие полноценных анамнестических данных: наличие общих анамнестических данных (в 71,5% случаев), сведений о принимаемых лекарственных средствах (в 11,8%), информации о вредных привычках (в 8,4%), а также анамнестических данных по стоматологическому заболеванию (в 36,9%). Отсутствие информированного добровольного согласия на местную анестезию имело место у 97,2% пациентов. Не были представлены результаты необходимых клинических и лабораторных исследований при наличии сопутствующих хронических заболеваний

(в 49,1%). Отсутствовала оценка общего состояния в 88,2% случаев. Полнота представления местного статуса составляла 62,5%. Соответствие диагноза МКБ-10 было только у 87,8% больных. Комплексный план лечения, подписанный врачом и пациентом, отсутствовал в 66,6% случаев, а альтернативный план – в 100% случаев. Много дефектов установлено при представлении информации о проведении анестезии. Так, при аппликационной анестезии в 96% случаях не было информации об анестетике (название и концентрация препарата); в 97,5% случаев инфильтрационной анестезии также отсутствовала полная информация о виде и объеме анестетика, концентрации вазоконстриктора; о длине инъекционной иглы, диаметре, угле среза, виде используемого инъектора, аспирационной пробе. Следует отметить недостаточную полноту ведения дневника медицинской карты с информацией о этапах дентальной имплантации, отсутствие вкладыша-извещения Росздравнадзора о регистрации осложнений при местном обезболивании.

Экспертиза медицинских карт проводилась врачами-экспертами с использованием стандартной формы анализа медицинской документации. Особое внимание уделялось согласованности данных анамнеза, отраженных в медицинских картах, с данными, сообщенными пациентами. Сопоставление анамнестических сведений, предоставленных пациентами, с данными медицинских карт проводилось с целью оценки полноты и достоверности информации о наличии хронических заболеваний. Такой подход позволил учитывать не только субъективные данные, полученные при опросе, но и объективные сведения, зафиксированные в медицинской документации. Оценка согласованности данных проводилась путем анализа совпадений и расхождений по основным нозологическим группам. В случаях расхождения информация уточнялась, что обеспечивало более полное и достоверное отражение структуры хронической патологии у обследованных пациентов. Исследование показало, что информация о состоянии здоровья неполноценно отражена в медицинских картах 81,2% стоматологических пациентов. Сравнительный анализ подтвердил статистически значимое преобладание информации о наличии сопутствующей хронической патологии у пациентов по данным опроса по сравнению с результатами экспертной оценки: аллергия – 16,4 против 9,7, гипертония – 34,1 против 3,1, бронхиальная астма – 3,1 против 0,3, сахарный диабет – 14,6 против 2,8, ишемическая болезнь сердца – 11,1 против 4,2 на 100 пациентов ($p < 0,05$).

С юридической точки зрения качественное оформление медицинской карты стоматологического пациента имеет большое значение, так как она в первую очередь используется в материалах дела при производстве экспертизы оказанной медицинской помощи. В связи с этим были предложены инструменты оценки организации дентальной имплантации: акт экспертизы заполнения медицинской карты стоматологического пациента при проведении имплантации; программа для ЭВМ «Контроль рисков при имплантации у стоматоло-

НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ	
АНАЛИЗ КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ	МНЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Повышение обеспеченности врачебными и средними медицинскими специалистами, оказывающими ортопедическую стоматологическую помощь населению ▪ Повышение уровня квалификации врачебных и средних медицинских специалистов, оказывающих ортопедическую стоматологическую помощь населению г. Москвы, на основе системы непрерывного образования, обучения на местах 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Улучшение информационного обеспечения врачей-стоматологов ортопедов актуальными методическими материалами ▪ Использование более современного оборудования и оснащения, улучшение сервиса в стоматологических учреждениях
ЭКСПЕРТИЗА МЕДИЦИНСКИХ КАРТ	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Внесение дополнений в нормативные правовые документы, регламентирующие организацию дентальной имплантации ▪ Внесение дополнений в стоматологические медицинские карты ▪ Аудит доступности и качества на всех этапах дентальной имплантации ▪ Организация диспансерного наблюдения пациентов после имплантации 	

Рисунок 5. Логико-структурная схема по совершенствованию ортопедической стоматологической помощи с использованием дентальной имплантации.

Figure 5. Log frame on enhancing orthopedic dental care using dental implantation.

гических пациентов различных возрастных групп» (номер государственной регистрации 2024617952 от 08.04.2024 г.) [16].

Важным разделом анкетирования представлялось определение мнения респондентов о направлениях по повышению качества и доступности стоматологической помощи населению. При опросе пациентов среди всех предлагаемых организационных мероприятий первые места занимали: повышение уровня квалификации специалистов – 97,4 на 100 опрошенных, применение более современного оборудования и оснащения – 94,1, более широкое применение обезболивания при лечении – 86,9, улучшение сервиса в стоматологических учреждениях – 81,7, применение новейших методов лечения – 80,4.

Респондентами считались значимыми такие направления как повышение уровня дохода населения – 59,5 на 100 опрошенных, снижение цен на стоматологические услуги – 47,7, расширение сети стоматологических учреждений – 15,7. Следует отметить, что в единичных случаях респондентами предлагалось увеличение числа платных стоматологических услуг (2,6) и расширение рекламы (1,3).

На основе вышеизложенного разработаны соответствующие направления по совершенствованию ортопедической стоматологической помощи с использованием дентальной имплантации (логико-структурная схема представлена на *рисунке 5*).

Выводы.

Выявлена неблагоприятная ситуация в отношении обеспеченности и квалификации как врачебных, так средних медицинских специалистов, оказывающих ортопедическую стоматологическую помощь населению г. Москвы. Отмечены не только тенденция к снижению, но и более низкие уровни, чем в Российской Федерации в целом и в Центральном федеральном округе.

Установлено, что многие законодательные акты, содержащие разделы, регулирующие дентальную имплантацию в России, недействующие, несмотря на недавно внесенные в них изменения. Отсутствует единая нормативная база, регламентирующая организационные аспекты дентальной имплантации.

Экспертная оценка медицинских карт специального стоматологического обследования (форма №043/у) выявила дефекты при проведении имплантации по следующим критериям: оценка общих

и стоматологических анамнестических данных; полноты представления жалоб; обоснованности диагностических мероприятий; полноты представления клинических данных; лечебных мероприятий; оформления всех разделов медицинской карты.

При опросе пациентов среди всех предлагаемых организационных мероприятий первые места занимали: повышение уровня квалификации специалистов, применение более современного оборудования и оснащения, улучшение сервиса в стоматологических учреждениях, применение новейших методов лечения.

Предложенные мероприятия носят медико-социальный и организационный характер, направлены на повышение качества и доступности стоматологической помощи пациентам, нуждающимся в дентальной имплантации, на современном этапе.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 04.03.1986 №310 «О мерах по внедрению в практику метода ортопедического лечения с использованием имплантатов». Prikaz Ministerstva zdravooxraneniya SSSR ot 04/03/1986 №310 «O merax po vnedreniju v praktiku metoda ortopedicheskogo lecheniya s ispol'zovaniem implantatov» [Order of the Ministry of Health of the USSR of 04/03/1986 No 310 "On measures to introduce into practice the method of orthopedic treatment using implants"]. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://base.garant.ru/417060/>
2. Юркевич К.Ю., Зекий А.О., Гильманова Н.С. Анализ причин неудовлетворенности пациентов при протезировании на дентальных имплантатах // Институт стоматологии. – 2022. – № 2(95). – С. 46-47.
Jurkevich KJ, Zekij AO, Gil'manova NS. Analiz prichin neudovletvorennosti pacientov pri protezirovanii na dental'nyh implantatah [Analysis of the causes of patients' dissatisfaction with dental implant prosthetics]. Institut stomatologii [Institute of Dentistry]. 2022; 2(95): 46-47. (In Russ.)
3. Гуськов А.В., Митин Н.Е., Зиманков Д.А., [и др.]. Дентальная имплантация: состояние вопроса на сегодняшний день (обзор литературы) // Клиническая стоматология. – 2017. – № 2. – С. 32-34.
Gus'kov AV, Mitin NE, Zimankov DA, et al. Dental'naja implantacija: sostojanie voprosa na segodnjashnij den' (obzor literatury) [Dental implantation: current status (literature review)]. Klinicheskaja stomatologija [Clinical dentistry]. 2017; 2: 32-34. (In Russ.)
4. Кулаков А.А. Дентальная имплантация: национальное руководство. – Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2018. – 400 с.
Kulakov AA. Dental'naja implantacija: nacional'noe rukovodstvo [Dental implantation: national guidance]. Moskva: GJeOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2018; 400 p. (In Russ.)
5. Бездетко Г.И., Шкатова Е.Ю., Стулак В.С., Люцко В.В. Медико-социальная и ценностная результативность инновационного подхода оказания медицинской помощи при дефектах зубных рядов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 3. – С. 571-583.
Bezdetko GI, Shkatova EJu, Stupak VS, Ljucko VV. Mediko-social'naja i cennostnaja rezul'tativnost' innovacionnogo podhoda okazaniya medicinskoj pomoshhi pri defektah zubnyh rjadov [Medical and social and value effectiveness of the innovative approach to providing medical care for dental defects]. Sovremennye problemy zdravooxraneniya i medicinskoj statistiki [Modern problems of health care and medical statistics]. 2023; 3: 571-583. (In Russ.)
DOI: 10.21045/1811-0185-2023-7-73-78
6. Maldonado Molina OA. Orthodontics and dental implants in the esthetic zone. J Clin Orthod. 2023; 57(7): 411-417.
7. Музыкин М.И., Гребнев Г.А., Иорданишвили А.К. [и др.]. Стоматологическая реабилитация полной адентии у пенсионеров Министерства обороны и прикрепленного контингента в военно-медицинских организациях // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 2(70). – С. 94-105.
Muzykin MI, Grebnev GA, Iordanishvili AK et al. Stomatologicheskaja reabilitacija polnoj adentii u pensionerov Ministerstva oborony i prikreplennogo kontingenta v voenno-medicinskih organizacijah [Dental rehabilitation of full adentia among pensioners of the Ministry of Defense and the attached contingent in military medical organizations]. Vestnik Rossijskoj Voенno-medicinskoj akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2020; 2(70): 94-105. (In Russ.)
DOI: 10.17816/brmma50053
8. Пешков М.В., Тишкина Л.Н., Успенская И.В. Ортопедическая реабилитация с использованием дентальной имплантации в государственной системе здравоохранения // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2023. – Т. 11, № 2. – С.281-288.
Peshkov MV, Tishkina LN, Uspenskaja IV. Ortopedicheskaja reabilitacija s ispol'zovaniem dental'noj implantacii v gosudarstvennoj sisteme zdravooxraneniya [Orthopedic rehabilitation using dental implantation in the state health care system]. Nauka molodyh (Eruditio Juvenium) [Science of the Young (Eruditio Juvenile)]. 2023; 11(2): 281-288. (In Russ.)
9. Саркисян М.С. Научное обоснование концептуальной модели оказания комплексной стоматологической помощи на основе дентальной имплантации в условиях сетевой формы организации специализированных клиник : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.01.14 / Саркисян Мартирос Сергеевич; [Место защиты: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)]. – Москва, 2020. – 48 с.
10. Sarkisjan MS. Nauchnoye obosnovaniye kontseptual'noy modeli okazaniya kompleksnoj stomatologicheskoy pomoshchi na osnove dental'noj implantatsii v usloviyakh setevoy formy organizatsii spetsializirovannykh klinik: avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Scientific substantiation of a conceptual model for providing comprehensive dental care based on dental implantation in a network of specialized clinics: abstract of a dissertation by Doctor of Medical Sciences]. Moskva: Pervyy Moskovskiy gosudarstvennyy meditsinskij universitet imeni IM Sechenova Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federatsii (Sechenovskiy Universitet) [Moscow: First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)]. 2020; 48 p. (In Russ.)
11. Петров И.А., Чернавский А.Ф., Токарева Ю.А. Интеграционный подход в формировании комплексной модели управления качеством медицинской помощи // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 7 (162). – С. 192-197.
Petrov IA, Chernavskij AF, Tokareva JA. Integracionnyj podhod v formirovanii kompleksnoj modeli upravlenija kachestvom medicinskoj pomoshhi [Integration approach in the formation of a comprehensive model for managing the quality of medical care]. Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]. 2018; 7(162): 192-197. (In Russ.)
DOI: 10.25694/URMJ.2018.04.146
12. Мурашко М.А., Иванов И.В., Князюк Н.Ф. Основы обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности: Монография. – Москва, 2020. – 408 с.
Murashko MA, Ivanov IV, Knjazjuk NF. Osnovy obespechenija kachestva i bezopasnosti medicinskoj dejatel'nosti: Monografija [Fundamentals of quality assurance and safety of medical activities: Monograph]. Moskva [Moscow]. 2020; 408 p. (In Russ.)
13. Полупан П.В., Сипкин А.М. Оптимизация хирургического лечения больных, нуждающихся в проведении костнопластических операций в полости рта при подготовке к дентальной имплантации // Учебно-методическое пособие. – Москва: Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 2022. – 36 с.

- Polupan PV, Sipkin AM. Optimizacija hirurgicheskogo lechenija boľnyh, nuzhdajushhijhsja v provedenii kostnoplachestskih operacij v polosti rta pri podgotovke k dental'noj implantacii: uchebno-metodicheskoe posobie [Optimization of surgical treatment of patients requiring bone-plastic operations in the oral cavity in preparation for dental implantation [Educational and methodological manual]. Moskva: Moskovskiy oblastnoy nauchno-issledovatel'skiy klinicheskiy institut imeni MF Vladimirovskogo [Moscow: Moscow Regional Research Clinical Institute named after MF Vladimirovskiy]. 2022; 48 p. (In Russ.)
14. Amam MA, Abdo A, Alnour A, et al Comparison of calcium sulfate and tricalcium phosphate in bone grafting after sinus lifting for dental implantation: A randomized controlled trial. *Dent Med Probl.* 2023; 60(2): 239-246.
DOI: 10.17219/dmp/151983
15. Basson AA, Mann J, Findler M, Chodick G. Correlates of Early Dental Implant Failure: A Retrospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2023; 38 (5): 897-906.
DOI: 10.11607/jomi.10199
16. Отдельнова К.А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях; в сборнике трудов 2-го ММИ. – Москва: ММИ, 1980. – № 150(6). – С. 18–22.
- Otdel'nova KA. Opredeleniye neobkhodimogo chisla nablyudeniya v sotsial'no-gigiyenicheskikh issledovaniyakh; v sbornike trudov 2-go Moskovskogo meditsinskogo instituta [Determination of the required number of observations in social and hygienic studies; in the collected works of the 2nd Moscow Medical Institute]. Moskva: 2oy Moskovskiy meditsinskiy institut [Moscow: 2nd Moscow Medical Institute]. 1980; 150(6): 18–22. (In Russ.)
17. Астафьев А.А., Богаевская О.Ю., Коновалов О.Е. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024618548 Российская Федерация. Контроль рисков при имплантации у стоматологических пациентов различных возрастных групп: № 2024616445: заявл. 24.03.2024: опубл. 12.04.2024
Asta'fev AA, Bogaevskaja OJ, Konovalov OE. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlja JeVM № 2024618548 Rossijskaja Federacija; Kontrol' riskov pri implantacii u stomatologicheskikh pacientov razlichnyh vozrastnyh grupp: № 2024616445: zajavlenie 24/03/2024: opublikovano 12/04/2024 [Certificate of state registration of the computer program No 2024618548 Russian Federation; Control of implantation risks in dental patients of different age groups: No 2024616445: application 24/03/2024: publ 12/04/2024]. 2024. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АСТАФЬЕВ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0008-6218-8535; e-mail: dr.astafev@mail.ru ; аспирант кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки РФ, Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10, корп. 2.

КОПЕЦКИЙ ИГОРЬ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-4723-6067; докт. мед. наук, профессор, e-mail: kopetski@rambler.ru ; директор Института стоматологии, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет) Минздрава РФ, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1 стр. 7.

КОНОВАЛОВ ОЛЕГ ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-1974-9882; SCOPUS Author ID: 7006781195, докт. мед. наук, e-mail: konovalov_oe@mail.ru ; профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены, Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10, корп. 2.

ШУЛАЕВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-2073-2538, SCOPUS Author ID: 57204471176, докт. мед. наук, профессор, e-mail: alexs_shu@mail.ru ; заведующий кафедрой общей гигиены, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бултерова, 49. (Автор, ответственный за переписку).

ГУСЕВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-9365-4040, канд. мед. наук, e-mail: o-guseva@bk.ru ; доцент кафедры терапевтической стоматологии, заместитель директора Института стоматологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (Пироговский университет) Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1 стр.4.

ABOUT THE AUTHORS:

ALEXANDER A. ASTAFYEV, ORCID: 0009-0008-6218-8535; e-mail: dr.astafev@mail.ru ; Postgraduate Student of the Department of Public Health, Healthcare and Hygiene, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 10 Miklukho-Maklay str., Bldg. 2, 117198 Moscow, Russia.

IGOR S. KOPETSKY, ORCID: 0000-0002-4723-6067; MD, Dr. sc. med., Professor, e-mail: kopetski@rambler.ru ; Director of the Institute of Dentistry, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), 1 Ostrovityanov str., Bldg. 7, 117997 Moscow, Russia.

OLEG E. KONOVALOV, ORCID: 0000-0003-1974-9882, SCOPUS Author ID: 7006781195, Dr. sc. med., e-mail: konovalov_oe@mail.ru ; Professor at the Department of Public Health, Healthcare and Hygiene, Institute of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 10 Miklukho-Maklaya str., Bldg. 2, 117198 Moscow, Russia.

ALEXEY V. SHULAEV, ORCID: 0000-0002-2073-2538, SCOPUS Author ID: 57204471176, Dr. sc. med., Professor, e-mail: alexs_shu@mail.ru ; Head of the Department of General Hygiene, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., Kazan, Russia. (Corresponding Author).

OLGA YU. GUSEVA, ORCID: 0000-0002-9365-4040, Cand. sc. med., e-mail: o-guseva@bk.ru ; Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Deputy Director of the Institute of Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), 1 Ostrovityanov str., Bldg. 4, 117997 Moscow, Russia.

Клинико-организационные проблемы оказания специализированной медицинской помощи онкологическим больным с диагнозом рак прямой кишки

А.А. Костин¹, М.М. Рябов², О.Е. Коновалов¹, А.В. Шулаев³, А.А. Шикалева^{3,4,5}

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН)» Министерства науки и высшего образования РФ, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

⁴ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1

⁵КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36

Реферат. Введение. В настоящее время актуальной проблема остается оптимизация организации оказания онкологической помощи пациентам при раке прямой кишки. **Цель исследования** – проанализировать клинико-организационные проблемы оказания онкологической помощи пациентам с диагнозом рак прямой кишки. **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое ретроспективное исследование. Анализировались данные 302 электронных медицинских карт пациентов с диагнозом рак прямой кишки, которым проведено лечение основного заболевания в стационаре Ярославской областной клинической онкологической больницы в 2017–2018 гг. Статистическая обработка выполнена с применением параметрических и непараметрических критериев. **Результаты и их обсуждение.** Частота выявляемости запущенных форм рака прямой кишки в выборке составила 42,1%. У 35 (11,6%) больных на момент выявления неоплазии прямой кишки имели место отдаленные гематогенные метастазы. Среди них большая часть локализовалась в печени – 20 (6,6%). В среднем продолжительность амбулаторного этапа для онкобольных перед госпитализацией в профильный стационар составила 41 (37; 43) день. Общая выживаемость во всей выборке пациентов составила 2140 (933; 2523) суток. Достоверные различия от остальных по общей выживаемости имели только пациенты 4 стадии ($p < 0,05$). Основными слабыми местами системы оказания специализированной медицинской помощи онкологическим с неоплазиями ректальной локализации являются низкая информированность врачей первичного звена о корректной маршрутизации пациентов, высокий процент поздней диагностики рака прямой кишки, низкая активная выявляемость и высокая смертность на первом году жизни после верификации диагноза. **Выводы.** Анализ клинического материала позволил подтвердить имеющиеся в литературе проблемы оказания онкологической помощи пациентам с диагнозом рак прямой кишки и определить основные направления ее совершенствования.

Ключевые слова: рак прямой кишки, онкологический пациент, противоопухолевое лечение, скрининг.

Для цитирования: Костин А.А., Рябов М.М., Коновалов О.Е., [и др.] Клинико-организационные проблемы оказания специализированной медицинской помощи онкологическим больным с диагнозом рак прямой кишки // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 141–146. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).141-146.

Clinical and organizational challenges of providing specialized medical care to patients with rectal cancer

Andrey A. Kostin¹, Mikhail M. Ryabov², Oleg E. Konovalov¹, Alexey V. Shulaev³, Anastasia A. Shikaleva^{3,4,5}

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 6 Miklouho-Maclay str., 117198 Moscow, Russia

²Yaroslavl State Medical University, 5 Revolutsionnaya str., 150000 Yaroslavl, Russia

³Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

⁴Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya str., 125993 Moscow, Russia

⁵Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Currently, optimizing the organization of oncological care for patients with rectal cancer (RC) remains a pressing issue. **Aim.** To analyze the clinical and organizational challenges of providing oncological care to patients with RC. **Materials and methods.** A single-center retrospective study was conducted. Data of 302 electronic medical records of patients diagnosed with RC were analyzed, who underwent treatment for the underlying disease in the inpatient department of the Yaroslavl Regional Clinical Oncology Hospital in 2017–2018. Statistical processing was performed using parametric and nonparametric criteria. **Results and Discussion.** Extensive-stage RC detection rate was 42.1% in the sample. At the time of the rectal neoplasia detection, 35 (11.6%) patients had distant hematogenous metastases. Of them, the majority, 20 (6.6%), were localized in the liver. On average, the outpatient stage for cancer patients before their admission to a specialized hospital lasted 41 (37; 43) days. Overall survival in the entire sample of patients was 2140 (933; 2523) days. Only stage 4 patients ($p < 0.05$) had significant differences from the rest in overall survival. The main weaknesses of the system providing specialized medical care to cancer patients with rectal neoplasms

are primary care physicians' low awareness of the correct routing of patients, a high percentage of late rectal cancer diagnosis, low active detection rates, and high mortality rates within the first year of life after the diagnosis verification.

Conclusions. Analysis of the clinical material confirmed the challenges of providing oncological care to patients with rectal cancer available in the literature and outlined the key areas for improving the situation.

Keywords: rectal cancer, cancer patient, antitumor treatment, screening.

For citation: Kostin, A.A.; Ryabov, M.M.; Kononov, O.E.; et al. Clinical and organizational challenges of providing specialized medical care to patients with rectal cancer. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 141-146. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).141-146.

Введение. Онкологические заболевания прямой кишки занимают 8-е место по распространенности в России среди всех злокачественных опухолей [1]. Следует отметить, что наряду с работой над модернизацией методик лечения, технических и тактических подходов к повышению абластики и антиблаستيки воздействий на неопластический очаг, в настоящее время актуальной остается проблема оптимизации организации оказания онкологической помощи пациентам при раке прямой кишки [2, 3].

Необходимо обратить внимание, что в РФ был зафиксирован рост доли больных ЗНО, умерших в районе деятельности онкологических организаций и не состоявших на учете - с 4,7% в 2000 г. до 15,7% в 2021 г. В этой группе больных существенная часть принадлежит лицам с посмертно выявленным раком прямой кишки [4].

На этапе проведения противоопухолевого лечения после верификации диагноза вызывает возможное снижение показателей доступности контролируемых групп лекарственных препаратов как на амбулаторном, так и на стационарном этапе оказания медицинской помощи. Остается не вполне решенным вопрос обеспечения городского населения достаточным числом аптечных организаций, обеспечивающих их отпуск, а также вопрос физического доступа сельского населения к получению наркотических средств и психотропных веществ [5].

В большинстве регионов страны хирургическая помощь пациентам по поводу осложнений рака прямой кишки оказывается в условиях общехирургических отделений, где наиболее часто отсутствует необходимый набор инструментов для выполнения тотальной мезоректумэктомии, адекватной мобилизации прямой кишки на всем протяжении, а также аппаратной резекции органа. Ургентная помощь таким пациентам сводится, как правило, к формированию колостомы. Это создает условия для диссеминации опухоли по брюшной полости [6].

При выработке тактики лечения рака прямой кишки в онкологических стационарах большое значение придается лучевой терапии и химиотерапии до операции, что позволяет улучшить результаты лечения. Однако, показания к тотальной неoadъювантной терапии, оптимальные режим и кратность циклов химиотерапии к настоящему моменту еще нуждаются в уточнении [7-9].

Таким образом литературные данные обозначают довольно широкий круг актуальных клинико-организационных проблем оказания онкологической помощи при раке прямой кишки.

Цель исследования.

Проанализировать клинико-организационные проблемы оказания онкологической помощи пациентам с диагнозом рак прямой кишки.

Материалы и методы.

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование. Анализированы данные 302 электронных медицинских карт пациентов с диагнозом рак прямой кишки, которым проведено лечение основного заболевания в стационаре Ярославской областной клинической онкологической больницы в 2017-2018гг.

Критерием включения стал верифицированный рак прямой кишки. Распределение пациентов по полу было практически равным: 148 женщин и 154 мужчины. Возраст больных имел пределы от 31 до 86 лет, в среднем был равен 65,2±9,9 лет. Гистологическая структура всех опухолей соответствовала аденокарциноме: в 86 (28,5%) наблюдениях её высокодифференцированному варианту, 151 (50,0%) – умеренно дифференцированному, 65 (21,5%) – низко дифференцированному.

Все 100% больных перенесли хирургическую операцию по поводу опухоли прямой кишки. У 145 (48,0%) пациентов лечение ограничилось хирургическим пособием, у 28 (9,3%) – было дополнено лучевой терапией, у 86 (28,5%) – химиотерапией, у 43 (14,2%) использовано сочетание всех трех методов лечения.

Среди вариантов хирургического вмешательства преобладала передняя резекция прямой кишки – 163 (54,0%) наблюдения, вдвое реже выполняли брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки – 78 (25,8%). Обструктивная резекция прямой кишки имела место у 46 (15,2%) пациентов. Единичную встречаемость получила брюшно-анальная резекция прямой кишки: в 9 (3,0%) наблюдениях она выполнена с формированием колостомы, в 6 (2,0%) – с низведением сигмовидной кишки в анальный канал.

Сопутствующая патология была представлена следующими нозологическими единицами: наиболее часто у пациентов имела место гипертоническая болезнь – 118 (39,1%) наблюдений, равную встречаемость в группе получили сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца – по 72 (23,8%) наблюдения. Ожирение было диагностировано у 47 (15,6%) больных. Варикозным расширением вен страдали 39 (12,9%) пациентов. У 27 (8,9%) больных выявлен множественный полипоз ободочной кишки, у 26 (8,6%) – хронический панкреатит. В 16 (5,3%) наблюдений в анамнезе зарегистрирована хроническая обструктивная болезнь легких.

Статистическая обработка результатов выполнена в программе STATISTICA 10.0. Нормальность распределения значений признака в группах оценивали критерием Шапиро-Уилка. При соответствии распределения нормальному данные представляли в виде средних значений и стандартных отклонений ($M \pm \sigma$), при несоответствии – в виде медианы с указанием 1 и 3 квартилей ($Me (Q_1; Q_3)$). Сравнение двух групп по количественным признакам выполняли с применением критерия Манна-Уитни, нескольких – критерия Краскелла-Уоллиса. Статистическая значимость различий подтверждалась при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Наибольшую встречаемость в выборке получили неоплазии II (100 (33,1%)) и III стадии (93 (30,8%)). I стадия процесса зарегистрирована в четверти наблюдений – 75 (24,8%). Чуть больше десятой доли пациентов пролечены по поводу рака IV стадии – 34 (11,3%). Опухоли прямой кишки относятся к неоплазиям наружной локализации, поэтому запущенными формами при данных состояниях считаются не только IV, но и III стадия опухолевого процесса. Если суммировать удельный вес пациентов с вышеуказанными стадиями рака прямой кишки в общей выборке, мы получим 42,1%. Таким образом, практически половина злокачественных опухолей прямой кишки была выявлена и верифицирована в запущенной форме. Проблема своевременности выявления онкологической патологии прямой кишки оказывается подтвержденной в исследуемой выборке пациентов.

У 35 (11,6%) больных на момент выявления рака прямой кишки имели место отдаленные гематогенные метастазы. Среди них большая часть локализовалась в печени – 20 (6,6%). В 6 (1,9%) наблюдениях отмечено поражение вторичными депозитами брюшины, по 4 (1,4%) пациента имели признаки наличия метастазов в легких и костях, 1 (0,3%) – в большом сальнике. Если принять во внимание, что реализация инструментального обследования прямой кишки связана с техническими затруднениями предварительной подготовки, проблемами записи к проктологу, то диагностика очаговой патологии печени и легких относится к обязательным компонентам программ диспансеризации как работающих лиц, так и пенсионеров. В этой связи значительный процент выявленных пациентов с метастазами в печень и легкие может косвенно свидетельствовать о недостаточном охвате взрослого населения профилактическим ультразвуковым исследованием брюшной полости и рентгенографией легких [10].

Для оценки своевременности поступления пациентов в онкологический стационар после верификации злокачественной опухоли прямой кишки нами вычислены интервалы времени между датой получения результата биопсии и датой госпитализации на первый этап противоопухолевого лечения. В среднем эта величина составила 41 (37; 43) день. Таким образом, на амбулаторном этапе пациенты проводили практически 6 недель. В формировании проблемы доступности стационарного лечения принимают участие недостаточная оснащенность самого стационара квалифицированными кадрами

(что ограничивает количество пролечиваемых в единицу времени пациентов и формирует очередь на госпитализацию) и недостаточная эффективность маршрутизации на этапе посещения пациентами специалистов амбулаторного звена.

По данным анализа электронных карт стационарного лечения больных с диагнозом рак прямой кишки обращает на себя внимание проблема отсутствия формирования групп риска развития осложнений лечения. Индивидуализация лечебных программ фактически реализовалась лишь в учете наличия и тяжести вторичной хронической анемии в исходном статусе больных. Пациенты с тяжелой анемией получали на предоперационном этапе гемотрансфузию. При этом профилактика тромбозомболических осложнений проводилась одинаково у всех пациентов, тогда как 12,9% из них имели в анамнезе варикозную болезнь вен нижних конечностей, что существенно повышает риск развития тромбозомболии легочной артерии в послеоперационном периоде. Среднее время операций по удалению опухоли прямой кишки составило 150 (120; 180) минут, что является дополнительным фактором тромбообразования в венах нижних конечностей. Для отдельных видов операций продолжительность была еще больше. Так, при брюшно-анальной резекции прямой кишки с формированием колостомы ее средняя величина составила $173 \pm 38,9$ минут, с низведением сигмовидной кишки в анальный канал – $191 \pm 57,7$ минута.

Для оценки эффективности мероприятий третичной профилактики пациентов были проанализированы значения общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от стадии опухолевого процесса. Общая выживаемость во всей выборке пациентов составила 2140 (933; 2523) суток. У пациентов 1-й стадии этот показатель был равен 2191 (2041; 2539) суток, 2-й стадии – 2197 (1768,5; 2607,5) суток, 3-й стадии – 2131 (892; 2485) суток, 4-й стадии – 630,5 (307; 933) суток. При сравнении видно, что достоверные различия от остальных по общей выживаемости имели только пациенты 4-й стадии ($p < 0,05$). Получается, что, несмотря на отсутствие поражения регионарных лимфоузлов, больные раком прямой кишки 1-й и 2-й стадии существенно не превосходили пациентов с наличием упомянутого поражения. Хотя изначально реабилитационный потенциал этой категории лиц должен быть существенно выше (рисунк 1).

Безрецидивная выживаемость в общем объеме выборки была равна 2045,5 (478; 2416) дней. У пациентов с опухолью прямой кишки 1-й стадии тот же показатель в среднем составил 2142 (1220; 2295) дня, 2-й стадии – 2151 (652; 2607,5) день, 3-й стадии – 1605 (513; 2273) дней, 4-й стадии – 306 (198; 498) дней. При выполнении статистической операции множественного сравнения выявлено, что значимые различия с остальными группами имели только пациенты 4-й стадии ($p < 0,01$). В остальных случаях характер различий был вероятностным (рисунк 2). Это может свидетельствовать о том, что у части пациентов с ректальной неоплазией ранней стадии прогрессирование основного заболевания происходило в ранние сроки после завершения

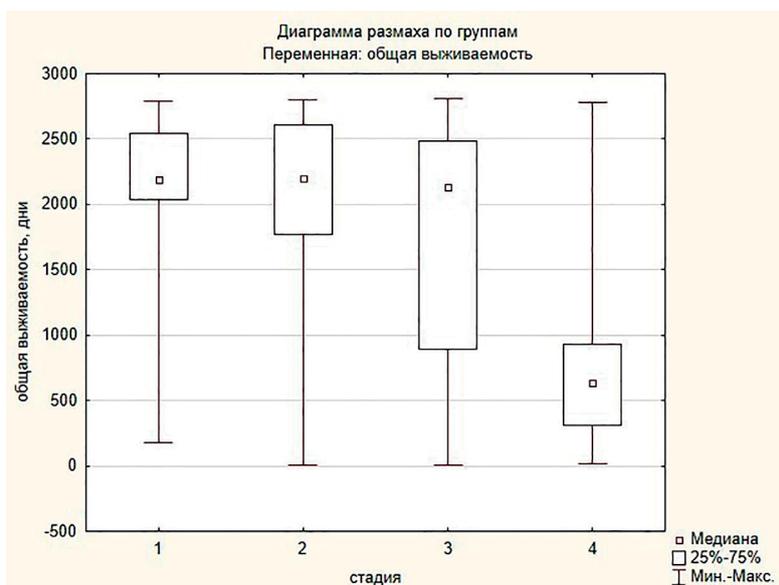


Рисунок 1. Диаграммы размаха общей выживаемости больных раком прямой кишки в зависимости от стадии.

Figure 1. Plots of the rectal cancer patients' overall survival by stage.

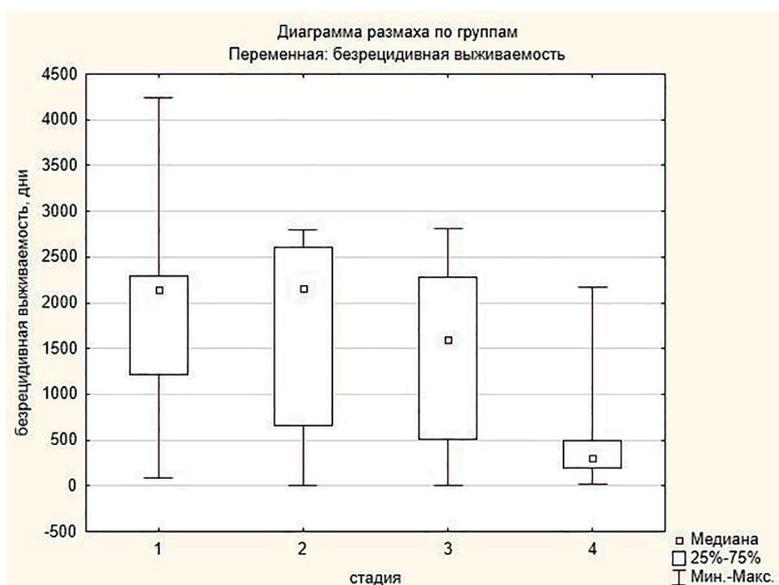


Рисунок 2. Диаграммы размаха безрецидивной выживаемости больных раком прямой кишки в зависимости от стадии.

Figure 2. Plots of rectal cancer patients' disease-free survival by stage.

противоопухолевого лечения. Такие факты стимулируют клиницистов более внимательно посмотреть на проблему дефицита предикторов развития отдаленных метастазов и местных рецидивов опухоли и их своевременной оценки при выработке тактики лечения у каждого пациента.

Проведенные другими учеными исследования показали неудовлетворительное положение дел с первичной диагностикой злокачественных опухолей. Одна из причин этого может быть связана с отсутствием у медицинских работников, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, полной информации о маршрутизации пациентов со злокачественными новообразованиями для верификации диагноза и лечения [11]. Во многом, это может быть обусловлено тем, что часть участковых врачей первичного звена приступают к работе после получения документа о первичной аккредитации специалистов и не обладают достаточной онкологической настороженностью. Молодым врачам поликлиник требуется проведение дополнительных семинаров,

внедрение дистанционных и очных обучающих программ по тактике ведения пациентов с подозрением на злокачественную опухоль, их надлежащей маршрутизации и объемам обследования.

Одним из важнейших качественных показателей работы онкологической службы считается «активная выявляемость» онкологических заболеваний на ранних стадиях их развития в рамках оказания первичной медико-санитарной помощи. По мнению исследователей, она должна проводиться при массовых профилактических осмотрах среди работников предприятий на базе поликлиник или выездными бригадами, а также на фельдшерско-акушерских пунктах. Различные скрининговые программы необходимо реализовать при диспансерных осмотрах среди контингентов высокого риска, а также у лиц, находящихся на стационарном лечении по поводу других заболеваний [12].

Вместе с этим, при пилотном внедрении скрининга рака прямой кишки в крупном регионе РФ, были установлены организационные проблемы оказания

специализированной медицинской помощи больным. При этом затраты на выявление каждого случая рака прямой кишки I стадии возросли в первый год работы программы на 87,85% [13]. Основными слабыми местами системы оказания специализированной медицинской помощи онкологическим с неоплазиями ректальной локализации являются: несоответствие требований стандартов и клинических рекомендаций материально-технической оснащённости медицинских организаций, дефицит квалифицированных кадров, проблема информирования врачей первичного звена о корректной маршрутизации пациентов, высокий процент поздней диагностики рака прямой кишки, низкая активная выявляемость и высокая смертность на 1-м году жизни после верификации диагноза.

Добавляет затруднений то, что ранние стадии рака прямой кишки часто не имеют выраженных клинических проявлений. В этой связи важно информировать население о необходимости проведения плановой колоноскопии после 40 лет даже при отсутствии жалоб и выполнении анализа кала на скрытую кровь. Охват различных групп людей трудоспособного возраста такой информацией на практике является недостаточным. На этом фоне организационной проблемой является сокращение проктологических коек в хирургических стационарах, оказывающих в том числе экстренную помощь.

Выводы.

Таким образом, анализ клинического материала позволил подтвердить наличие проблем организации онкологической помощи пациентам при раке прямой кишки. Часть из них носит системный характер и не может быть решена на уровне врача-онколога, работающего в поликлинике и стационаре. Однако есть ряд направлений, по которым совершенствование системы оказания онкологической помощи выглядит вполне осуществимым. Это касается повышения онкологической настороженности, выявляемости ранних форм ректальных неоплазий, сокращения продолжительности ожидания стационарного лечения, формирования групп риска осложнений противопухолевого лечения, внедрения индивидуальных программ третичной профилактики рака прямой кишки.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – №22(5). – С. 5-13.

Shakhzadova AO, Starinsky VV, Lisichnikova IV. Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu [Cancer care to the population of Russia in 2022]. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal [Siberian journal of oncology]. 2023; 22(5):5-13. (In Russ.)

DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13

2. Кича Д.И., Комиссаров Е.Е., Абрамов А.Ю., [и др.] Вопросы разработки и применения системы внутренней оценки деятельности медицинских работников // Вестник Росздравнадзора. – 2024. – №3. – С. 86-93.
Kicha DI, Komissarov E., Abramov AY, et al. Voprosy razrabotki i primeneniya sistemy vnutrennej ocenki deyatel'nosti medicinskih rabotnikov [Issues of development and application of the system of internal assessment of the performance of medical workers]. Vestnik Roszdravnadzora [Roszdravnadzor Bulletin]. 2024. (3): 44-51. (In Russ.)
3. Халфиев И.Н., Пузырев В.Г., Музаффарова М.Ш., [и др.] Динамика показателей онкологической заболеваемости в условиях антропогенного прессинга // Медицина и организация здравоохранения. – 2022. – №7 (3). – С. 44-51.
Halfiev IN, Puzyrev VG, Muzaffarova MS, et al. Dinamika pokazatelej onkologicheskoy zaboлеваemosti v usloviyah antropotekhnogenogo pressinga [Dynamics of cancer incidence rates under anthropotechnogenic pressure]. Medicina i organizaciya zdравоохранeniya [Medicine and healthcare organization]. 2022. 7(3): 44-51. (In Russ.)
4. Крашеников О.П., Иваников И.О., Константинова Ю.С., [и др.] Современные подходы к организации онкологической помощи больным колоректальным раком (обзор литературы) // Докладная гастроэнтерология. – 2021. – № 10 (1). – С. 1729.
Krashenkov OP, Ivanikov IO, Konstantinova IS, et al. Sovremennye podhody k organizacii onkologicheskoy pomoshchi bol'nym kolorektal'nym rakom (obzor literatury) [Organization of oncological care for patients with colorectal cancer (narrative review)]. Dokazatel'naya gastroenterologiya [Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology]. 2021; 10(1): 1729. (In Russ.)
DOI: 10.17116/dokgastro20211001117
5. Пурцеладзе Н.В., Фомина А.В. Теоретические подходы к оценке влияния цифровизации на развитие медицинских услуг // Инновации и инвестиции. – 2024. – № 9. – С. 316-321.
Purceladze NV, Fomina AV. Teoreticheskie podhody k ocenke vliyaniya cifrovizacii na razvitie medicinskih uslug [Theoretical approaches to assessing the impact of digitalization on the development of medical services]. Innovacii i investicii [Innovation and investment]. 2024. (9): 316-321. (In Russ.)
6. Серебряный А.Б., Хомяков Е.А., Нафедзов И.О., [и др.] Качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки (обзор литературы) // Колопроктология. – 2021. – № 20(1). – С. 59-67.
Serebriy AB, Khomyakov EA, Nafedzov IO, et al. Kachestvo zhizni bol'nyh posle hirurgicheskogo lecheniya raka pryamoj kishki (obzor literatury) [Quality of life after rectal cancer surgery (systematic review)]. Koloproktologiya [Coloproctology]. 2021; 20(1): 59-67. (In Russ.)
DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-1-59-67
7. Петухова Ю.Ю., Елисеева Е.В., Волков М.В., [и др.] Оценка фармакоэкономической эффективности терапии метастатического колоректального рака // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2021. – №14(3). – С. 291-298.
Petukhova YY, Eliseeva EV, Volkov MV, et al. Ocenka farmakoeconomicheskoy effektivnosti terapii metastaticheskogo kolorektalnogo raka [Pharmacoeconomic evaluation of the effectiveness of therapy for metastatic colorectal cancer]. Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya [Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology]. 2021; 14(3): 291-298. (In Russ.)
DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.081
8. Лукмонов С.Н., Беленькая Я.В., Лебедько М.С., [и др.] Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки // Тазовая хирургия и онкология. – 2023. – № 13(2) – С. 46-53.
Lukmonov SN, Belenkaya YV, Lebedko MS, et al. Vliyanie predoperacionnogo lecheniya na chastotu posleoperacionnyh oslozhnenij pri rake verhneampulyarnogo otdela pryamoj kishki [The effect of preoperative treatment on the frequency of

- postoperative complications in cancer of the upper ampullary rectum]. Tazovaya hirurgiya i onkologiya [Pelvic Surgery and Oncology]. 2023;13(2):46–53. (In Russ.) DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53
9. Алексеев М.В., Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г. Проблемы предоперационной диагностики поражения тазовых лимфоузлов при раке прямой кишки (обзор литературы) // Колопроктология. – 2023. – № 22(4) – С. 129-134.
Alekseev, MV, Khomyakov, EA, Rybakov, EG. Problemy predoperacionnoj diagnostiki porazheniya tazovyh limfouzlov pri rake pryamoj kishki (obzor literatury) [Problems of preoperative diagnosis of pelvic lymph node lesions in rectal cancer (review)]. Koloproktologiya [Coloproctology]. 2023; 22(4):129-134. (In Russ.) DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-4-129-13
 10. Приказ Минздрава России от 27.04.2021 N 404н (ред. от 19.07.2024) «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (Зарегистрировано в Минюсте России 30.06.2021 N 64042).
 11. Костин А.А., Минаева А.К., Лисаев Д.А., [и др.]. Мнение врачей о преемственности при оказании онкологической помощи в частных и государственных медицинских организациях // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2024. – №7-8. – С. 49-53.
Kostin, AA, Minaeva, AK, Lisaev, DA, et al. Mnenie vrachej o preemstvennosti pri okazanii onkologicheskoy pomoshchi v chastnyh i gosudarstvennyh medicinskih organizacijah [Physicians' views on continuity of care in private and public health organizations]. Problemy standartizacii v zdravooxranenii [Standardization challenges in healthcare]. 2024; (7-8): 49-53. (In Russ.) DOI: 10.26347/1607-2502202407-08049-053
 12. Мерабишвили В.М., Беляев А.М. Состояние онкологической помощи в России: однолетняя выживаемость больных злокачественными новообразованиями и летальность на первом году жизни по всем локализациям опухолей. (популяционное исследование на уровне федерального округа) // Вопросы онкологии. – 2023. – № 69 (1) – С. 55-66.
Merabishvili, VM, Belyaev, AM. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi v Rossii: odnoletnyaya vyzhivaemost' bol'nyh zlokachestvennyimi novoobrazovaniyami i letal'nost' na pervom godu zhizni po vsem lokalizacijam opuholej (populyacionnoe issledovanie na urovne federal'nogo okruga) [The state of oncological care in Russia: one-year survival of patients with malignant neoplasms and mortality in the first year of life in all tumor localizations. (Federal District Population Study)]. Voprosy onkologii [Oncology issues]. 2023. 69(1): 55-66. (In Russ.)
 13. Апанасевич В.И., Волков М.В., Гурина Л.И., [и др.]. Двух-этапный скрининг колоректального рака: итоги первого года внедрения // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2021. – №70(2) – С. 27-32.
Apanasevich, VI, Volkov, MV, Gurina, LI, et al. Dvuhetapnyj skringing kolorektal'nogo raka: itogi pervogo goda vnedreniya [Two-Stage Colorectal Cancer Screening: Results of the First Year of Implementation]. Obshchestvennoe zdorov'e i zdravooxranenie [Public health and healthcare]. 2021; 70(2): 27-32. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КОСТИН АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-0792-6012; SCOPUS Author ID: 16175361500, чл.-корр. РАН, профессор РАН, докт. мед. наук, e-mail: kostin@nmirc.ru ; первый проректор – проректор по научной работе, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии, Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6; ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4.

РЯБОВ МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ, ORCID: 0000-0003-3942-3783; канд. мед. наук, e-mail: mihail_ryabov@mail.ru ; доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5.
КОНОВАЛОВ ОЛЕГ ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-1974-9882; SCOPUS Author ID: 7006781195, докт. мед. наук, e-mail: konovalov_oe@mail.ru ; профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены, Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10, корп. 2.

ШУЛАЕВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-2073-2538, SCOPUS Author ID: 57204471176, докт. мед. наук, профессор, e-mail: alexs_shu@mail.ru ; заведующий кафедрой общей гигиены, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. (Автор, ответственный за переписку.)

ШИКАЛЕВА АНАСТАСИЯ АЛЕКСЕЕВНА, ORCID: 0000-0003-1798-0490, SCOPUS Author ID: 57216540825, канд. мед. наук, e-mail: shikaleva@gmail.com ; доцент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 36; доцент кафедры среднего профессионального образования ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1.

ABOUT THE AUTHORS:

ANDREY A. KOSTIN, ORCID: 0000-0002-0792-6012, SCOPUS Author ID: 16175361500, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. sc. med., e-mail: kostin@nmirc.ru ;

Professor at the Russian Academy of Sciences, First Vice Rector – Vice Rector for Research; Head of the Department of Urology and Operational Nephrology with the Onco-Urology Course, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 6 Miklouho-Maclay str., 117198 Moscow, Russia; Leading Researcher, National Medical Research Radiological Centre, 4 Koroleva str., 249031 Obninsk, Russia.
MIKHAIL M. RYABOV, ORCID: 0000-0003-3942-3783, Cand. sc. med., e-mail: mihail_ryabov@mail.ru ; Assistant Professor at the Department of General Surgery, Yaroslavl State Medical University, 5 Revolutionary str., 150000 Yaroslavl, Russia.

OLEG E. KONOVALOV, ORCID: 0000-0003-1974-9882, SCOPUS Author ID: 7006781195, Dr. sc. med., e-mail: konovalov_oe@mail.ru ; Professor at the Department of Public Health, Healthcare and Hygiene, Institute of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 10 Miklouho-Maclay str., Bldg. 2, 117198 Moscow, Russia.

ALEXEY V. SHULAEV, ORCID: 0000-0002-2073-2538, SCOPUS Author ID: 57204471176, Dr. sc. med., Professor, e-mail: alexs_shu@mail.ru ; Head of the Department of General Hygiene, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., Kazan, Russia. (Corresponding Author).

ANASTASIA A. SHIKALEVA, ORCID: 0000-0003-1798-0490, SCOPUS Author ID: 57216540825, Cand. sc. med., e-mail: shikaleva@gmail.com ; Associate Professor at the Department of General Hygiene, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Associate Professor at the Department of Secondary Vocational Education, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya Street, 125993 Moscow, Russia.

Тяжелая гипонатриемия у пациента с пангипопитуитаризмом

Л.А. Иванова¹, И.В. Король¹, Ю.С. Коваленко¹, А.А. Фоменко¹, А.А. Широков¹, Л.В. Ружицкая¹, И.Ю. Танин¹, А.В. Мезинова¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

Реферат. Введение. Гипонатриемия – одно из наиболее распространенных нарушений водно-электролитного обмена, встречающееся у 15–30% госпитализированных пациентов, особенно с хроническими заболеваниями. Состояние характеризуется снижением уровня натрия в сыворотке крови ниже 135 ммоль/л, что сопровождается широким спектром клинических симптомов – от легкой слабости до жизнеугрожающих неврологических нарушений. **Цель** – продемонстрировать этапы диагностики, дифференциального диагноза и лечения тяжелой гипонатриемии у пациента с пангипопитуитаризмом. **Материалы и методы исследования.** Мужчина, 64 лет, поступил в приемное отделение краевой клинической больницы скорой медицинской помощи города Краснодара с жалобами на выраженную слабость, тяжесть в правой поясничной области, заторможенность, редкое мочеиспускание, тошноту, рвоту. Тяжесть состояния была обусловлена тяжелой гипонатриемией. Был выставлен клинический диагноз: «Макroadенома гипофиза (интра-супра-параселлярный рост). Пангипопитуитаризм: вторичный гипокортицизм, вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм в стадии декомпенсации. Гиперпролактинемия. Вторичная ренальная артериальная гипертензия. Двусторонний нефросклероз. Первичная нефропатия. Хроническая болезнь почек С3а (скорость клубочковой фильтрации 46 мл/мин/1,73 м²). Хроническая сердечная недостаточность I степени, 2 функциональный класс. Атеросклероз аорты. Аневризма интрависцеральной аорты. Железодефицитная анемия, средней степени тяжести». **Результаты и их обсуждение.** Пациент получал терапию препаратами глюко-и-минералокортикоидов, левотироксина, проводилась инфузионная терапия. На фоне проводимого лечения в стационаре, а затем продолженного на амбулаторном этапе, нормализовался уровень натрия в крови, значительно улучшилось самочувствие пациента. **Выводы.** На примере данного клинического случая можно сделать вывод, что при выявлении тяжелой гипонатриемии у госпитализированных пациентов необходимо правильно определить ее вид, тяжесть и длительность с целью дифференцированного подхода к лечению.

Ключевые слова: гипонатриемия, пангипопитуитаризм, гипокортицизм, гипотиреоз

Для цитирования: Иванова Л.А., Король И.В., Коваленко Ю.С., [и др.]. Тяжелая гипонатриемия у пациента с пангипопитуитаризмом // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 147–156. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).147-156.

Severe hyponatremia in a patient with panhypopituitarism

Lyudmila A. Ivanova¹, Inna V. Korol¹, Yulia S. Kovalenko¹, Anton A. Fomenko¹, Andrey A. Shirokov¹, Lydia V. Ruzhitskaya¹, Ivan Y. Tanin¹, Anna V. Mesinova¹

¹Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia

Abstract. Introduction. Hyponatremia is one of the most common electrolyte imbalances, affecting 15-30% of hospitalized patients, particularly those with chronic conditions. This condition is characterized by a serum sodium level of below 135 mmol/L, accompanied by a wide range of clinical symptoms, from mild weakness to life-threatening neurological complications. **Aim** To demonstrate steps of the diagnosis, differential diagnosis, and treatment of severe hyponatremia in a patient with panhypopituitarism. **Materials and Methods.** A 64-year-old male patient was admitted to the emergency department of a regional clinical hospital in Krasnodar with severe weakness, heaviness in the right lumbar region, deferred reactions, infrequent urination, nausea, and vomiting. The severity of his condition was attributed to severe hyponatremia. His clinical diagnosis was set as follows: "Pituitary macroadenoma (intra-, supra-, and parasellar growth). Panhypopituitarism: Secondary hypocorticism, secondary hypothyroidism, secondary hypogonadism in a state of decompensation. Hyperprolactinemia. Secondary renal arterial hypertension. Bilateral nephrosclerosis. Primary nephropathy. Chronic kidney disease Stage 3a (glomerular filtration rate: 46 mL/min/1.73 m²). Chronic heart failure: Stage I, Functional Class 2. Aortal atherosclerosis. Infrarenal abdominal aortic aneurysm. Iron-deficiency anemia of moderate severity." **Results and Discussion.** The patient received treatment with glucocorticoids and mineralocorticoids, levothyroxine, and underwent infusion therapy. With the treatment administered during hospitalization and continued on an outpatient basis, the patient's sodium levels normalized, and his overall condition improved significantly. **Conclusions.** Exemplified by this clinical case, we may conclude that, once severe hyponatremia is detected in hospitalized patients, its type, severity and duration must be identified correctly to take a differentiated approach to treatment.

Keywords: hyponatremia, panhypopituitarism, hypocorticism, hypothyroidism.

For citation: Ivanova, L.A.; Korol, I.V.; Kovalenko, Y.S.; et al. Severe hyponatremia in a patient with panhypopituitarism. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 147-156. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).147-156.

Введение. Гипонатриемия – одно из наиболее распространённых нарушений водно-электролитного обмена, встречающееся у 15–30% госпитализированных пациентов, особенно с хроническими заболеваниями [1]. Состояние характеризуется снижением уровня натрия в сыворотке крови ниже 135 ммоль/л, что сопровождается широким спектром клинических симптомов – от лёгкой слабости до жизнеугрожающих неврологических нарушений [2].

Клиническая значимость гипонатриемии обусловлена повышением риска смертности в 3–4 раза, а также ухудшением качества жизни – когнитивными нарушениями, повышенным риском падений и переломов [3].

При гипонатриемии врачу-клиницисту важно решить следующие задачи: установить причину гипонатриемии, ее длительность (острая или хроническая), виды (гипо-, эу-, гиперводемическая). От правильности решения данных задач зависит эффективность терапевтической тактики [4].

Декомпенсация ряда эндокринных заболеваний может сопровождаться гипонатриемией, в том числе и тяжелой степени [5].

Антидиуретический гормон (АДГ) играет ключевую роль в регуляции водно-электролитного баланса. Секретируемый гипофизом, он активирует V2-рецепторы собирательных трубочек нефрона, встраивая аквапорины-2 в мембраны клеток. Это позволяет реабсорбировать воду и снижать осмоляльность плазмы [6]. Синдром неадекватной секреции АДГ (СНСАДГ) сопровождается аномально высоким уровнем гормона независимо от осмоляльности плазмы, что вызывает эуволемическую гипонатриемию с уровнем натрия в плазме 120–125 ммоль/л [6].

Гипонатриемия при декомпенсированном гипокортицизме возникает из-за системного нарушения водно-электролитного баланса, связанного с гиперсекрецией АДГ, угнетением ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и снижением функции почек [7]. Но виды гипонатриемии различаются при первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности. Так, при первичном гипокортицизме развивается гиповолемическая гипонатриемия вследствие дефицита не только кортизола, но и альдостерона. Гипоальдостеронизм увеличивает натрийурез, что приводит к повышенной потере натрия с мочой. При этом развивается тяжелый дефицит воды, что приводит к гиповолемии. Напротив, у пациентов с декомпенсацией вторичной надпочечниковой недостаточности, при которой сохраняется выработка минералокортикоидов, имеет место эуволемическая гипонатриемия [8]. Дефицит кортизола устраняет его ингибирующее действие на секрецию АДГ, что приводит к гиперсекреции вазопрессина даже при гипоосмолярности. Это вызывает избыточную задержку воды, снижение внеклеточной осмоляльности и эуволемическую гипонатриемию. У таких пациентов отмечается низкая осмоляльность плазмы (<270 мОсм/кг) и высокая осмоляльность мочи (>100 мОсм/кг) [8]. При гипокортицизме также снижается скорость клубочковой фильтрации за счёт уменьшения сердечного выброса и почечного

кровотока, что тоже будет ограничивать выведение избытка воды.

Гипонатриемия при гипотиреозе, как и при гипокортицизме также развивается вследствие снижения сердечного выброса и сосудистого тонуса, что будет ухудшать почечную перфузию. Это приводит к разбавлению внеклеточной жидкости и снижению концентрации натрия [3]. Дефицит тиреоидных гормонов усиливает чувствительность гипоталамических осморецепторов, вызывая гиперсекрецию антидиуретического гормона. Повышенная реабсорбция воды в собирательных трубочках почек усугубляет гипонатриемию, а уровень натрия в тяжёлых случаях может снижаться до 120 ммоль/л. Гипотиреоз, обусловленный накоплением гликозаминогликанов, дополнительно задерживает жидкость в тканях, что усиливает разбавление внеклеточной жидкости [3].

Гипонатриемия при пангипопитуитаризме обусловлена гормональной недостаточностью, которая нарушает регуляцию водно-электролитного баланса. Основные механизмы связаны с дефицитом адренкортикотропного гормона (АКТГ) и тиреотропного гормона (ТТГ), приводящими к вторичным эндокринным нарушениям – гипокортицизму и гипотиреозу соответственно [3]. Гипопитуитаризм также может сопровождаться нарушением водного баланса в результате несахарного диабета при дефиците вазопрессина, что, в редких случаях, может маскировать гипонатриемию за счёт полиурии [3]. Таким образом, диагностика гипонатриемии при пангипопитуитаризме требует комплексного подхода с учётом всех гормональных нарушений.

Вашему вниманию представляется история болезни пациента с пангипопитуитаризмом и тяжелой гипонатриемией.

Цель исследования – продемонстрировать этапы диагностики, дифференциального диагноза и лечения тяжелой гипонатриемии у пациента с пангипопитуитаризмом.

Материалы и методы.

Пациент С., 64 лет, находился на стационарном лечении в течение 5 дней в октябре 2024 года в терапевтическом отделении №1 краевой клинической больницы скорой медицинской помощи города Краснодара.

Жалобы при поступлении: на выраженную слабость, тяжесть в правой поясничной области, заторможенность, редкое мочеиспускание, тошноту, рвоту до 3–4 раз в день.

Из анамнеза заболевания выяснено, что ухудшение состояния наступило в течение последних 10 дней, когда стал повышаться уровень артериального давления (АД) до 155–165 мм.рт.ст., которое не снижалось несмотря на назначенную ранее антигипертензивную терапию. Пациент обратился к терапевту в поликлинику по месту жительства. Были назначены следующие лабораторные исследования (07.10.2024 г.): общий анализ крови (показатели в норме), биохимический анализ крови (показатели мочевины, креатинина, глюкозы, общего холестерина в норме). Терапевт провёл коррекцию доз

антигипертензивных препаратов, но достижения целевых значений АД не было достигнуто.

Также в анамнезе у пациента с 2018 года имели место пангипопитуитаризм (вторичный гипотиреоз, вторичный гипокортицизм, вторичный гипогонадизм) в исходе макроаденомы гипофиза, а также гиперпролактинемия. Пациенту была назначена заместительная гормональная терапия препаратами гидрокортизона, левотироксина и каберголина, при этом пациент не всегда регулярно принимал данные препараты. Тестостерон заместительная терапия не проводилась. Выяснено, что пациент не принимал в течение нескольких дней до госпитализации в стационар препараты гидрокортизона и левотироксина, так как думал, что эти лекарственные препараты негативно влияют на работу почек. Самочувствие пациента ухудшалось и в последний день перед настоящей госпитализацией появились тошнота, рвота, выраженная слабость, утомляемость, сонливость, редкое мочеиспускание. Значения АД при этом составляли 130-135/80 мм.рт.ст. Пациент был направлен на стационарное лечение.

Также выяснен подробный анамнез лечения макроаденомы гипофиза. В 2018 г. у пациента появились онемение и слабость в левой половине лица из-за чего он был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение краевой клинической больницы скорой медицинской помощи города Краснодара для исключения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). По данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга было выявлено объемное образование гипофиза, данных за ОНМК получено не было. Пациенту было рекомендовано обратиться к врачу-эндокринологу в научно-исследовательский институт – краевую клиническую больницу №1 имени профессора С.В. Очаповского города Краснодара, где ему провели магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с контрастированием. Были получены следующие результаты: «В полости турецкого седла определяется неправильной формы объемное образование, имеющее неоднородно пониженный магнитно-резонансный сигнал на T1 – взвешенных изображениях (ВИ) и неоднородно повышенный на T2-ВИ, с четкими контурами, размерами 35 мм (корональный) x 33,4 мм (сагиттальный) x 33,4 мм (вертикальный). Патологические массы неравномерно накапливают контрастный препарат. Наружные отделы масс прилежат к сифонам внутренней сонной артерии. Нижние отделы образования пролабируют в основную пазуху, субтотально суживая ее. Супраселлярная цистерна и воронка компримированы, не прослеживаются. Несколько деформированы передние рога боковых желудочков и передние отделы 3-го желудочка».

Пациент был направлен в «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» для проведения консультации врачом-нейрохирургом, где ему был выставлен диагноз: «Больших размеров гормонально-неактивная аденома гипофиза. Пангипопитуитаризм, как следствие масс-эффекта (вторичный гипотиреоз, гипокортицизм, гипогонадизм)». По ряду

причин операция не была проведена. В пользу этого решения также повлияло отсутствие гормональной активности аденомы. Врачом-эндокринологом данного центра были диагностированы «Вторичный гипокортицизм, вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм» и рекомендовано лечение левотироксином натрия (50 мкг/сутки), таблетированным гидрокортизоном (20 мг/сутки), трансдермальной формой тестостерона (5 г/сутки) под наблюдением эндокринолога по месту жительства.

В дальнейшем пациент неоднократно проходил амбулаторное лечение и обследование у врача-эндокринолога в краевой клинической больнице №2 города Краснодара в эндокринологическом центре специализированного курсового амбулаторного лечения (СКАЛ). Исходя из жалоб, результатов лабораторных и инструментальных методов исследований лечение корректировалось. Также пациент наблюдался у врача-эндокринолога в поликлинике по месту жительства. Принимал назначенную ранее терапию, при этом самостоятельно пациент уменьшил дозу таблетированного гидрокортизона до 10 мг/сутки, левотироксин принимал в назначенной дозировке – 50 мкг/сутки. Также в дополнение к терапии был назначен каберголин 0,125 мг/сутки раз в неделю.

Обращают на себя внимание результаты лабораторных исследований в предыдущие годы, по которым можно сделать вывод, что пациент длительное время получал недостаточные дозы левотироксина и гидрокортизона. Тестостерон заместительная терапия никогда не проводилась. Полученные данные представлены в *таблице 1*.

Также обращает на себя внимание тот факт, что с 2018 года пациенту повторно не проводились МРТ или КТ головного мозга из-за отказа пациента.

Из анамнеза жизни выяснено, что сахарный диабет, туберкулез, венерические заболевания, ОНМК, инфаркт миокарда в анамнезе отрицает. Состоит на диспансерном учёте у терапевта в поликлинике по месту жительства по поводу вторичной ренальной артериальной гипертензии. Принимает: телмисартан (40 мг/сутки), лерканидипин (10 мг/сутки). Также наблюдается у врача-нефролога в краевой клинической больнице №1 имени профессора С.В. Очаповского города Краснодара по поводу двустороннего нефросклероза, первичной нефропатии, хронической болезни почек (ХБП) С3а. Пациенту была проведена динамическая ангиореносцинтиграфия 99mTc-пентатех, 100 МБк от 04.06.2024 г. Заключение: умеренное снижение перфузии правой почки. Выраженное нарушение фильтрационной и экскреторной функции правой почки. Отсутствие функции почки слева. На момент осмотра у пациента имеет место III группа инвалидности.

Физикальная диагностика. Состояние тяжелое. Заторможен. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, сухие. Кисти прохладные. Телосложение нормостеническое (рост – 165 см, вес – 60 кг, ИМТ – 22,04 кг/м²). Щитовидная железа не пальпируется в положении пациента лежа. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Дыхание через нос не затруднено, выделений нет. Аускультативно в легких

Результаты лабораторных исследований пациента Т. в 2020–2024 гг

Table 1

Laboratory findings in patient T. in 2020–2024

Вид исследования	01.2021 г.	06.2022 г.	02.2023 г.	10.2023 г.	Референтный интервал
Свободный тироксин, пмоль/л	9,86 (РИ 9-19,1)	-	4,86↓	7,99↓	10,8-22
Свободный трийодтиронин, пмоль/л	-	-	2,58↓	-	3,1-6,8
Глюкоза, ммоль/л	5,0	4,86	4,73	-	3,50-6,00
Тестостерон общий, нг/мл	2,58↓	-	0,211↓	-	4,0 – 7,4
Лютеинизирующий гормон, мМЕД/мл	1,25	-	-	-	0,57-12,07
Фоликулостимулирующий гормон, мМЕД/мл	3,28	-	-	-	1,37-13,58
Кортизол суточной мочи, нмоль/с	65,75	47,12	-	-	11,8-485,6
Пролактин, мМе/л	123,96	487,52	196	155	86-324
Натрий, ммоль/л	-	141	-	-	135,0-150,0
Калий, ммоль/л	-	5,3	-	-	3,90-6,10
Хлор, ммоль/л	-	106	-	-	95,0-110,0
Кальций общий, моль/л	2,5	2,38	-	-	2,1-2,55
Фосфор, моль/л	-	1,3	-	-	0,87-1,45
Паратгормон, пг/мл	-	44,91	-	-	15-65
Витамин D, нг/мл	-	-	23,9	-	30-60
Магний, моль/л	-	1	-	-	0,7-1,05
Креатинин, мкмоль/л	163,6	-	127	107	62-106

Таблица 2

Результаты биохимических исследований во время госпитализации пациента С.

Table 2

Biochemical investigation findings during the hospitalization of patient C.

Вид исследования	11.10. 00:15	11.10. 17:42	12.10. 04:44	13.10. 05:40	14.10. 05:14	Референтный интервал
Мочевина, ммоль/л	7,0	7,8	8,50	8,90	10,20	2,20-7,20
Креатинин, мкмоль/л	138,0	135,0	131,0	149,0	154,0	53,00-115,00
Глюкоза, ммоль/л	4,80	Не определялась				3,50-6,00
Креатинкиназа, Ед/л	Не определялись	548,0	461,0	372,0	216,0	0,0-171,0
Креатинкиназа-МВ, Ед/л		22,0	22,0	22,0	24,0	0,00-24,00
Натрий, ммоль/л	108,50	111,30	112,20	129,40	126,70	135,0-150,0
Калий, ммоль/л	5,00	5,25	4,98	5,15	4,77	3,90-6,10
Хлор, ммоль/л	85,30	87,20	89,00	98,10	102,80	95,0-110,0

выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, шумы не выслушиваются. В положении лежа АД на левом предплечье 110/70 мм.рт.ст., на правом – 112/72 мм.рт.ст. Живот симметричный, при пальпации безболезненный. Мочеиспускание редкое. Стул регулярный.

Предварительный диагноз. Макроаденома гипофиза (интра-супра-параселлярный рост). Пангипопитуитаризм: вторичный гипокортицизм, вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм в стадии декомпенсации. Гиперпролактинемия. Вторичная ренальная артериальная гипертензия. Двусторонний нефросклероз. Первичная нефропатия. Хроническая болезнь почек С3а (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 46 мл/мин/1,73 м²). Хроническая сердечная недостаточность I ст., 2 функциональный класс. Железодефицитная анемия, средней степени. Мочекаменная болезнь.

Для оценки состояния пациента были проведены следующие биохимические исследования крови (таблица 2).

Были проведены следующие инструментальные исследования.

Рентгенография органов грудной клетки (10.10.2024 г.): легкие и сердце в пределах возрастных изменений.

Обзорная урограмма (10.10.2024 г.): на обзорной урограмме на уровне Th12 (3 шт.) слева и L4 (1 шт.) справа определяются тени овальной формы, однородной структуры размерами 4,5-5 мм (содержимое кишечника?). В проекции малого таза на фоне теней флеболитов не исключается тень конкремента, размерами справа 1,7 мм, слева 10x6 мм.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, мочевого пузыря (10.10.2024 г.): правая почка – контур ровный, средних размеров. Паренхима 16-17

мм, неоднородная, чашечно-лоханочная система (ЧЛС) не расширена. Левая почка – уменьшена в размерах, контур неровный, паренхима уменьшена до 7-8 мм, неоднородная. ЧЛС – не расширена, не уплотнена (?). Мочевой пузырь: объем 15 см³, без особенностей.

КТ брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза (10.10.2024 г.): КТ-данных за мочекаменную болезнь не выявлено. Сморщенная левая почка. Аневризма инфраренального отдела брюшной аорты. Атеросклероз аорты и её ветвей.

Электрокардиограмма (10.10.2024 г.): частота сердечных сокращений 60 уд/мин. Атриовентрикулярная блокада I ст.

Были проведены следующие консультации специалистов.

Врач-хирург (10.10.2024 г.): данных за острую хирургическую патологию нет.

Врач-уролог (10.10.2024 г.): после обследования данных за острую урологическую патологию, требующую оперативного лечения и госпитализации, нет.

Врач-терапевт (10.10.2024 г.): анемия средней степени тяжести. Гипотиреоз в стадии декомпенсации? Олигоанурия. Нефросклероз слева. Хроническая болезнь почек С3а. При исключении острой хирургической, острой урологической патологии госпитализация в терапевтическое отделение №1.

На основании данных жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования пациенту был выставлен следующий клинический диагноз: «Макроаденома гипофиза (интра-супра-параселлярный рост). Пангипопитуитаризм: вторичный гипокортицизм, декомпенсированный; вторичный гипотиреоз, декомпенсированный; вторичный гипогонадизм, декомпенсированный. Гиперпролактинемия. Вторичная ренальная артериальная гипертензия. Двусторонний нефросклероз. Первичная нефропатия. Хроническая болезнь почек С3а (СКФ 46 мл/мин/1,73 м²). Хроническая сердечная недостаточность I ст., 2 функциональный класс. Атеросклероз аорты. Аневризма инфраренального отдела брюшной аорты. Железодефицитная анемия, средней степени тяжести».

Дифференциальная диагностика. Ведение больных с гипонатриемией зависит от правильного определения ее причин и длительности, отсутствия или наличия неврологических проявлений, свидетельствующих о повреждении функции головного мозга и отсутствии адаптивных механизмов к гипонатриемии. Ошибочная оценка природы гипонатриемии и неправильное лечение могут привести к нежелательным или даже фатальным последствиям. Например, инфузия жидкости у пациентов с синдромом неадекватной секреции вазопрессина лишь усугубит гипонатриемию [3].

Для точного определения характера гипонатриемии у пациента Т. была рассчитана полная осмоляльность плазмы по следующей формуле:

Осмоляльность (мОсм/кг) = $2 \times [\text{Na}^+] + (\text{Глюкоза} / 18) + (\text{Мочевина} / 2.8)$

При поступлении в стационар (11.10.2024 г.) у пациента осмоляльность составила 219,8 мОсм/кг.

Этот показатель значительно ниже нормы (275–295 мОсм/кг), что подтверждает наличие гипотонической гипонатриемии [2].

Отсутствие клинических признаков гиповолемии (гипотензия, тахикардия, дегидратация) позволяло исключить гиповолемическую гипонатриемию. В то же время, отсутствие периферических отеков, асцита и признаков повышения центрального венозного давления свидетельствовало против гиперволемиического варианта данного состояния [4].

Таким образом, лабораторные и клинические данные указывали, что гипонатриемия у пациента носила эволемический характер. Причинами эволемической гипонатриемии могут являться синдром неадекватной секреции вазопрессина, а также декомпенсация гипотиреоза и гипокортицизма [9]. Самыми частыми причинами СНСАДГ, в свою очередь, выступают злокачественные опухоли, заболевания легких, патология центральной нервной системы и прием определенных лекарственных препаратов (у пожилых людей чаще нестероидных противовоспалительных препаратов и антидепрессантов) [10]. У пациентов с декомпенсацией вторичного гипокортицизма и гипотиреоза также наблюдается повышенный уровень антидиуретического гормона в плазме крови. Было продемонстрировано, что применение глюкокортикоидов и тиреоидных гормонов у таких пациентов снижает секрецию вазопрессина и приводит к нормонатриемии [11]. Поэтому наиболее вероятной причиной снижения концентрации натрия у нашего пациента явились декомпенсация вторичного гипотиреоза и гипокортицизма, что способствовало повышенной секреции антидиуретического гормона.

По срокам развития гипонатриемии мы полагали, что у пациента она была хроническая, более 48 часов. При такой длительности гипонатриемии доминируют снижение когнитивных функций, заторможенность, вялость, нарушения концентрации и координации движений, в отличие от острой гипонатриемии, где на первый план выступают отек мозга, интенсивная головная боль, судороги, нарушение сознания, вклинение ствола мозга [3].

В зависимости от полученных данных в ходе проведения дифференциальной диагностики гипонатриемии было назначено следующее лечение. Основная цель терапии при эволемической гипонатриемии – устранение симптомов, предотвращение осложнений и снижение риска осмотической демиелинизации.

Тактика лечения зависит от степени тяжести состояния. При тяжелых проявлениях (судороги, кома, дыхательная недостаточность) проводится внутривенная инфузия 3% раствора хлорида натрия (150 мл за 20 минут), которую повторяют при недостаточной эффективности до повышения уровня натрия крови на 4-6 ммоль/л в первый час. После стабилизации состояния пациента переводят на внутривенное введение 0,9% раствора хлорида натрия в минимально необходимом объеме [4].

Контроль скорости коррекции натрия является ключевым аспектом лечения: его концентрация не должна увеличиваться более чем на 10 ммоль/л в

первые 24 часа и 8 ммоль/л в каждые последующие сутки. При чрезмерном повышении натрия применяются гипотонические растворы (5% раствор глюкозы) и десмопрессин (2 мкг каждые 8 часов) [3].

Важное внимание должно уделяться назначению препаратов калия (внутривенное введение 4% раствора хлорида калия) под контролем калиемии. Это обусловлено тем, что даже небольшой дефицит калия снижает активность Na^+/K^+ -АТФазы, препятствуя восстановлению натрия [2].

При хронической эволемической гипонатриемии проводится ограничение жидкости (до 500–1000 мл/сут), отмена провоцирующих препаратов (диуретики, антидепрессанты), а при СНСАДГ могут применяться фуросемид, флудрокортизон и антагонисты вазопрессина [12]. Эффективность терапии оценивается с помощью регулярного мониторинга натрия (каждые 4–6 часов при интенсивной коррекции и каждые 6–12 часов при стабильном состоянии). Лечение всегда подбирается индивидуально с учетом причин гипонатриемии и сопутствующих заболеваний [13].

Учитывая тяжесть состояния пациента, заторможенное сознание, тяжелую гипонатриемию лечение проводилось в условиях реанимационного отделения. Пациенту была назначена следующая терапия: преднизолон внутримышечно в 07:00 – 60 мг, 13:00 – 30 мг, 18:00 – 30 мг; инфузионная терапия – внутривенно капельно 3 раза в сутки смесь – 40% раствор глюкозы 50 мл, 0,9% раствор хлорида натрия 350 мл, 2 Ед инсулина короткого действия; левотироксин натрия внутрь 50 мкг/сутки за 30 минут до завтрака.

Коррекция натрия проводилась с учетом установленных рекомендаций. При поступлении его уровень составлял 108,5 ммоль/л, однако темпы повышения оставались недостаточными. В связи с этим с 12.10.2024 г. в схему лечения был добавлен флудрокортизон (0,1 мг внутрь утром), что позволило постепенно повысить натрий: до 129,4 ммоль/л к 13.10.2024 г. и до 126,7 ммоль/л к 14.10.2024 г.

Признаков центрального понтийного миелинолиза не было выявлено ни в стационаре, ни после выписки. На фоне лечения уровень калия оставался в пределах нормы (4,77–5,25 ммоль/л), что способствовало эффективной коррекции натрия.

С 13.10.2024 г. была снижена суточная доза преднизолона до 60 мг/сут: 07:00 – 30 мг, 13:00 – 15 мг, 18:00 – 15 мг. С 14.10.2024 г. был произведен перевод на таблетированный гидрокортизон: в 07:00 – 15 мг, в 13:00 – 5 мг, в 18:00 – 5 мг. Также была повышена доза левотироксина натрия до 75 мкг/сутки.

Каждый день измерялся уровень электролитов в крови на фоне внутримышечного введения преднизолона и перорального приема флудрокортизона.

Учитывая повышение уровня натрия крови, стабильную гемодинамику, ясное сознание пациент был переведен 14.10.2024 года из реанимационного отделения в терапевтическое отделение. Была продолжена терапия в прежнем объеме.

За время нахождения в стационаре (5 суток) состояние пациента несколько улучшилось, но оставалось тяжелым. Несмотря на это, 15.10.2024 г. пациент и его родственники приняли решение о пре-

ращении лечения в условиях больницы. Пациент подписал отказ от дальнейшего лечения в стационаре, был предупрежден о возможных последствиях прерывания лечения в условиях стационара.

Были даны рекомендации при выписке:

1. Питание – ограничение белка (50 гр чистого белка в сутки), досаливание пищи, достаточное употребление трудноусваиваемых углеводов (120–150 гр/сутки) – крупы, хлеб, фрукты, жидкие молочные продукты.

2. Внутрь ежедневно таблетированный гидрокортизон, 10 мг: в 07:00 – 1,5 таблетки (15 мг), в 16:00 – ½ таблетки (5 мг).

3. Внутрь флудрокортизон 0,1 мг: 1 таблетка утром, после еды ежедневно до 18.10.2024 г. С 18.10.2024 по ½ таблетки утром ежедневно в течение 3-х дней и отменить.

4. Внутрь ежедневно аскорбиновая кислота, 50 мг: 4 драже ежедневно.

5. Внутрь ежедневно левотироксин натрия, 88 мкг: по 1 таблетке за 30–60 минут до завтрака, ежедневно.

6. Внутрь каберголин, 0,5 мг: по ¼ таблетке 1 раз в неделю, вечером с едой.

7. Внутрь ежедневно омега-3, 20 мг: по 1 таблетке утром в постоянном режиме.

8. Исследовать в амбулаторных условиях: электролиты (натрий, калий, хлор), свободный тироксин, пролактин (через 3 часа после пробуждения), глюкоза, общий кальций, альбумин.

9. МРТ гипофиза с контрастом. Осмотр офтальмолога.

10. Контроль артериального давления, частоты пульса.

После выписки из стационара пациент находился под наблюдением врачей поликлиники по месту жительства, а также нами осуществлялся контроль состояния пациента в дистанционном телефонном режиме. Пациент выполнял рекомендации в полном объеме. Состояние пациента постепенно стабилизировалось, наблюдалась положительная динамика: значительно уменьшилась слабость, повысилась работоспособность, улучшился аппетит, пациент начал выходить на прогулку из дома. Отмечалась стабильная гемодинамика. Также регулярно проводился лабораторный контроль основных показателей. Стоит отметить, что перед взятием крови пациент утром не принимал левотироксин натрия.

В *таблице 3* представлены результаты биохимических исследований, выполненных после выписки из стационара.

Как видно из результатов, представленных в *таблице 3* и *рисунке 1*, у пациента нормализовались уровни натрия крови и свободного тироксина, а кортизол в суточной моче определялся в середине референсного диапазона. В связи с этим пациенту было рекомендовано продолжить прием препаратов гидрокортизона и левотироксина по прежней схеме. Прием каберголина был отменен.

Результаты и их обсуждение.

При диагностике пангипопитуитаризма назначается заместительная гормональная терапия. В первую очередь, необходимо компенсировать вто-

Результаты лабораторных исследований пациента на амбулаторном лечении

Laboratory findings in the patient on his outpatient treatment

Наименование исследования	24.10.2024 г.	07.11.2024 г.	12.12.2024 г.	Референсные значения
Натрий, ммоль/л	141,2	140,7	138,8	136,0-146,0
Калий, ммоль/л	4,84	4,27	4,84	3,50-5,10
Хлор, ммоль/л	103,2	103,2	101,3	101,0-109,0
Свободный тироксин, пмоль/л	11,71	11,75	-	9,00-19,05
Пролактин, мМЕ/л	233,47	-	-	72,66-407,40
Кортизол в моче, мкг/сут	-	101,7	-	4,3-176
Креатинин, мкмоль/л	-	-	139	72-127

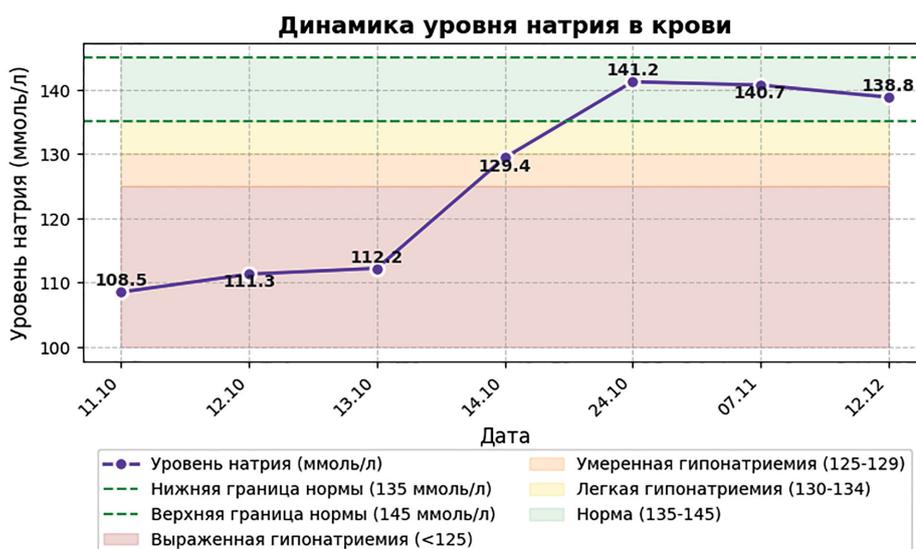


Рисунок 1. Динамика изменения уровня натрия в крови во время лечения и после выписки из стационара.
Figure 1. Changes in blood sodium levels during treatment and after discharge from hospital.

ричный гипокортицизм, а препараты левотироксина назначают после стойкой компенсации вторичной надпочечниковой недостаточности во избежание адреналового криза. Особое внимание должно уделяться заместительной терапии глюкокортикоидами при вторичном гипокортицизме. Пациент должен быть обучен правилам увеличения дозы при тяжелых заболеваниях, протекающих с лихорадкой, а также переходе с таблетированных на инъекционные формы глюкокортикоидов при рвоте или диарее. При проведении плановой операции необходимо предупредить лечащего доктора о наличии надпочечниковой недостаточности, так как оперативное вмешательство является сильнейшим стрессом для организма, что требует повышения дозы глюкокортикоидов в 2-5 раз и переходе на их парентеральное введение.

Прогноз у таких пациентов определяется компенсацией тропных гормонов и размерами опухоли гипофиза. Крупные опухоли могут привести к масс-эффекту и зрительным нарушениям, поэтому дальнейшее ведение пациента требует регулярного осмотра эндокринолога, нейрохирурга и офтальмолога, динамического контроля основных лабораторных показателей, проведения МРТ гипофиза с контрастом не реже 1 раза в 6-12 месяцев.

При впервые диагностированной макроаденоме гипофиза повторную МРТ гипофиза с контрастом рекомендуется проводить через 6 месяцев, а в случае отсутствия роста аденомы - 1 раз в год в течение 3 лет с возможным дальнейшим снижением частоты исследований. При сборе жалоб пациента особое внимание необходимо уделять наличию головных болей, особенно сопровождающихся тошнотой и рвотой, ликвореи, нарушению зрения (появление темных пятен, нечеткого зрения, распирающей боли в глазных яблоках, двоение предметов). При продолженном росте опухоли и масс-эффекте, компрессии перекреста зрительных нервов или ее угрозе необходима срочная консультация врача-нейрохирурга для решения вопроса о проведении хирургического лечения.

Представленная история болезни демонстрирует одновременное сочетание у пациента двух тяжелых заболеваний – пангипопитуитаризма и вторичной ренальной артериальной гипертензии.

Вторичная ренальная артериальная гипертензия задолго предшествовала развитию пангипопитуитаризма. И основной акцент в своем здоровье пациент уделял именно ей, в отличие от макроаденомы гипофиза и пангипопитуитаризма. Пациент регулярно принимал антигипертензивную терапию, при этом

дозы заместительной гормональной терапии были уменьшены относительно первично рекомендованных, а при нестабильных цифрах АД пациент мог пропускать прием препаратов. Пациент и его жена были удивлены, что причина тяжести состояния пациента при поступлении в стационар была обусловлена эндокринной патологией.

Мы знаем, что при снижении уровня натрия крови необходимо исключить как заболевания, декомпенсация которых сопровождается гипонатриемией, так и синдром неадекватной продукции вазопрессина, который не всегда диагностируется в клинической практике [14].

СНСАДГ диагностируется при гипонатриемии, гипоосмолярности плазмы и повышенной секреции АДГ, которая не подавляется при сниженной осмолярности. Важным дифференциальным критерием является исключение состояний, при которых гиперсекреция АДГ является вторичной.

В данном клиническом случае мы решали основной вопрос – гипонатриемия обусловлена синдромом неадекватной секреции вазопрессина или повышенная продукция АДГ обусловлена декомпенсацией вторичного гипокортицизма и гипотиреоза.

В условиях нашего стационара не было возможности провести гормональное обследование у больного по техническим причинам. Поэтому о декомпенсации пангипопитуитаризма мы могли предполагать, учитывая данные анамнеза, жалоб, клинического осмотра и имеющихся лабораторных исследований. Аналогично, при диагнозе синдрома неадекватной секреции вазопрессина мы должны были абсолютно уверены в отсутствии декомпенсации гипотиреоза и гипокортицизма, что тоже не представлялось возможным в данном случае. Но лечение гипонатриемии при СНСАДГ и декомпенсированных гипотиреозе и гипокортицизме не отличается.

О том, что причиной тяжелой гипонатриемии явились декомпенсация вторичных гипотиреоза и гипокортицизма мы предположили по следующим данным:

Наличие у пациента пангипопитуитаризма. У больных с таким диагнозом в первую очередь нужно подумать, что тяжелая гипонатриемия явилась следствием декомпенсации как гипокортицизма, так и гипотиреоза, когда снижение натрия крови обусловлено, в первую очередь, неадекватной секрецией вазопрессина [15]. Указание пациента на пропуски приема препаратов и полное прекращение лечения за несколько дней до госпитализации, а также лабораторные признаки декомпенсации вторичного гипотиреоза в течение, как минимум последнего года, убеждали нас в этом. Еще в 2023 году у пациента отмечался значительно низкий уровень свободных тироксина и трийодтиронина, что было связано с недостаточной дозой левотироксина, которую получал больной, а также с неоднократными пропусками в приеме препарата. Снижение комплаентности пациента могло быть обусловлено психическими нарушениями, которые развиваются при гипотиреозе и гипокортицизме [16].

При заместительной терапии вторичного гипокортицизма адекватность лечения можно оценить по самочувствию пациента (отсутствию слабости, тяги к соленому, отеков, головной боли), отсутствию гипонатриемии и гипогликемий. Несколько лет работоспособность пациента была значительно снижена. Он практически не выходил гулять, но мог перемещаться по квартире. Когнитивные способности пациента были удовлетворительными. Мышечная слабость в данном случае могла быть обусловлена как дефицитом кортизола, так и дефицитом тиреоидных гормонов и тестостерона. Также в случае приема препаратов гидрокортизона адекватность терапии можно оценить по суточной экскреции кортизола с мочой. Она определялась в 2021 и 2022 годах, при этом низконормальный уровень кортизола с мочой говорит о недостаточной дозе гидрокортизона.

Многочисленное повышение уровня креатинфосфокиназы при отсутствии на электрокардиограмме признаков острой патологии может указывать на декомпенсацию гипотиреоза [17].

Улучшение состояния пациента после назначения адекватных доз гидрокортизона (увеличение дозы в 2 раза до 20 мг/сутки) и левотироксина (увеличение дозы до 88 мкг/сутки). Нужно отметить, что пациент выписался из стационара (по настоянию родственников) с уровнем натрия 125 ммоль/л, который при адекватной терапии нормализовался на этапе амбулаторного лечения до 140 ммоль/л. Пациент стал чаще выходить на прогулки, что указывает на повышение работоспособности, а также совершил поездку в другой город в праздничные дни.

Также спорным вопросом для нас явилось отсутствие гипотензии у пациента. Для вторичного гипокортицизма характерна гипотензия, но не столь выраженная как при первичной надпочечниковой недостаточности. Также при вторичном гипокортицизме отсутствует ортостатическое падение давления, что обусловлено сохранной секрецией альдостерона, который регулирует водно-солевой баланс и артериальное давление. В некоторых случаях, например, при сочетании вторичного гипокортицизма с амилоидозом, системной красной волчанкой, дерматомиозитом, склеродермией, гемохроматозом или ренальной артериальной гипертензией, может наблюдаться нормальный или даже повышенный уровень артериального давления [18, 19]. Поэтому у нашего пациента вторичный гипокортицизм был завуалирован ренальной артериальной гипертензией. У нашего пациента ухудшение состояния началось с повышения АД на фоне ранее подобранной антигипертензивной терапии, а за несколько дней до госпитализации АД снизилось до 135/80 мм.рт.ст., а в первые сутки в стационаре составляло 110/70 мм.рт.ст.

Таким образом, тактика ведения пациентов с пангипопитуитаризмом должна включать не только коррекцию уровня натрия, но и своевременную заместительную гормональную терапию, направленную на устранение первопричины водно-электролитного дисбаланса [15]. Гипонатриемия остаётся одной из наиболее распространённых и клинически

значимых электролитных дисфункций, особенно у пациентов с эндокринной патологией. Её развитие при гипопитуитаризме обусловлено комплексными нарушениями регуляции водно-электролитного баланса, включающими гиперсекрецию антидиуретического гормона, снижение клубочковой фильтрации и осморегуляторные сдвиги на фоне дефицита кортизола и тиреоидных гормонов.

Глюкокортикоидная терапия играет ключевую роль в восстановлении осморегуляции, предотвращая неконтролируемую секрецию АДГ и нормализуя водный баланс. При вторичном гипокортицизме применение минералокортикоидов не требуется, поскольку продукция альдостерона остаётся сохранной, но в нашем случае она потребовалась из-за низких темпов подъема натрия крови. Коррекция гипотиреоза также способствует стабилизации натриемии, хотя её влияние на водный обмен менее выражено по сравнению с глюкокортикоидной недостаточностью. Важным аспектом лечения остаётся строгий контроль скорости коррекции гипонатриемии, поскольку избыточно быстрый подъём уровня натрия сопряжён с риском осмотической демиелинизации, что требует постепенной нормализации натриемии под лабораторным контролем [20].

Таким образом, в клинической практике эндокринолога необходимо контролировать показатели минерально-электролитного обмена, нарушение которого может быть как проявлением самостоятельного заболевания, так и следствием декомпенсации эндокринных и других соматических заболеваний.

Выводы.

Изучая данный клинический случай, можно сделать вывод, что при выявлении гипонатриемии в крови у госпитализированных пациентов необходимо тщательно проводить сбор жалоб, анамнеза жизни, лекарственного анамнеза для определения типа гипонатриемии с целью дифференцированного подхода к лечению данного электролитного дисбаланса.

С учётом высокой вероятности рецидива гипонатриемии у пациентов с эндокринной патологией, необходимы динамическое наблюдение и мониторинг состояния, включающие регулярный контроль электролитного состава крови, оценку гормонального профиля и инструментальные методы диагностики, направленные на выявление прогрессирующих структурных изменений в головном мозге. Своевременная коррекция эндокринных нарушений позволяет не только предотвратить развитие гипонатриемии, но и существенно улучшить прогноз таких пациентов.

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. Л.А. Иванова – концепция статьи, редактирование текста; И.В. Король – концепция статьи, написание текста, поиск и анализ данных литературы; Ю.С. Коваленко – написание текста, поиск и анализ данных литературы; А.А. Фоменко – написание текста, поиск и анализ данных литературы; А.А. Широков – написание текста, поиск и анализ данных литературы; Л.В. Ружицкая – написание текста, поиск и анализ данных литературы; И.Ю. Танин – написание текста, поиск и анализ данных литературы; А.В. Мезинова – написание текста, поиск и анализ данных литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Decaux G, Musch W. Clinical laboratory evaluation of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3 (4): 1175-84. DOI:10.2215/CJN.04431007
2. Sterns RH, Silver SM. Brain volume regulation in response to hypo-osmolality and its correction. Am J Med. 2006; 119 (7Suppl1): 12-16. DOI:10.1016/j.amjmed.2006.05.003
3. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med. 2013; 126 (10Suppl 1): 1-42. DOI:10.1016/j.amjmed.2013.07.006
4. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol. 2014; 170 (3): 1-47. DOI:10.1530/EJE-13-1020
5. Щекочихин Д.Ю., Козловская Н.Л., Копылов Ф.Ю., [и др.]. Гипонатриемия: клинический подход // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89 (8). - С. 134-140. Shchekochikhin DYU, Kozlovskaya NL, Kopylov FYU, et al. Giponatriyemiya: klinicheskiy podkhod [Hyponatremia: a clinical approach]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive]. 2017; 89 (8): 134-140. (in Russ.) DOI:10.17116/terarkh2017898134-140
6. Дзагахова А.В., Катамадзе Н.Н., Пигарова Е.А. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона в практике эндокринолога // Эндокринная хирургия. — 2020. — Т. 14. — №3. — С. 4-12. Dzagakhova AV, Katamadze NN, Pigarova EA. Sindrom neadekvatnoy sekretsii antidiureticheskogo gormona v praktike endokrinologa [Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in the practice of an endocrinologist]. Endokrinnyaya khirurgiya [Endocrine surgery]. 2020; 14 (3): 4-12. (in Russ.) DOI: 10.14341/serg12692
7. Palmer BF, Clegg DJ. Electrolyte and Acid-Base Disturbances in Patients with Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2015; 373 (6): 548-559. DOI:10.1056/NEJMra1503102
8. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med. 2000; 342 (21): 1581-1589. DOI:10.1056/NEJM200005253422107
9. Ellison DH, Berl T. Clinical Practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med. 2007; 356 (20): 2064-2072. DOI:10.1056/NEJMc066837
10. Murad K, Iheanyichukwu O, Joseph I, Zeid J. Acute and Chronic Hyponatremia. 2021; 8: 693-738. DOI: 10.3389/fmed.2021.693738
11. Cuesta M, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD). Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2016; 30 (2): 175-187. DOI:10.1016/j.beem.2016.02.009
12. Peng Goh K. Water and sodium balance management of hyponatremia. Am Fam Physician. 2004; 69 (10): 2387-2394.
13. Schrier RW. Body water homeostasis: clinical disorders of urinary dilution and concentration. Journal of the American Society of Nephrology. 2006; 21 (2): 182-185. DOI: 10.1681/ASN.2006030240
14. Gounden V, Anastasopoulou C, Jialal I. Hypopituitarism. 2023 Sep 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 29262053.

15. Косенко Н.А., Цыганков Б.Д., Косенко В.Г., [и др.]. Психические нарушения при эндокринопатиях // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – Т. 6. – С. 107.
Kosenko NA, Tsygankov BD, Kosenko VG, et al. Psikhicheskiye narusheniya pri endokrinopatiyakh [Mental disorders in endocrinopathies]. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2014; 6: 107-114. (in Russ.)
16. Михалкова Д.Ю., Витебская А.В. Ревматологические маски гипотиреоза // Доктор.Ру. – 2023. – Т. 22 (4). – С. 77–83.
Mikhalkova DU, Vitebskaya AV. Revmatologicheskiye maski gipotireoza [Rheumatological masks of hypothyroidism]. Doktor.Ru [Doctor.Ru.]. 2023; 22 (4): 77–83. (in Russ.)
DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-77-83
17. Нуралиева Н.Ф., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. Вторичная надпочечниковая недостаточность — новые аспекты диагностики и лечения // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20 (2). С. 51–59.
Nuralieva NF, Yukina MU, Troshina EA. Vtorichnaya nadpocheknikovaya nedostatochnost' — novyye aspekty diagnostiki i lecheniya [Secondary adrenal insufficiency — new aspects of diagnostics and treatment]. Doktor.Ru [Doctor.Ru.]. 2021; 20 (2): 51–59. (in Russ.)
DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-2-51-59
18. 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: обсервационное когортное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. – 2024. – 31 (1). – С. 74–87.
Ionov AYU, Kuznetsova EA, Kindaleva OG, et al. Klinicheskoye znachenie endokrinnykh narusheniy v razvitii sindroma rannego sosudistogo stareniya u muzhchin s abdominal'nym 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
19. Dalman J, Coleman DM. Nonatherosclerotic Renovascular Hypertension. Surg Clin North Am. 2023; 103 (4): 733-743.
DOI: 10.1016/j.suc.2023.05.007
20. Koul P, Harjpal P, Raghumahanti R. Osmotic Demyelination Syndrome: A Rare Clinical Image. Diagnostics (Basel). 2023; 13 (21): 3393.
DOI: 10.3390/diagnostics13213393

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ИВАНОВА ЛЮДМИЛА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0001-5302-3802, докт. мед. наук, профессор, e-mail: lascorp@mail.ru ;

заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

КОРОЛЬ ИННА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-3909-9007, канд. мед. наук, доцент, e-mail:innakorol1@mail.ru ; доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. 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 КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

ФОМЕНКО АНТОН АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID: 0009-0004-3193-8824, e-mail: antonfomenko2016@yandex.ru ; клинический ординатор 2-го года кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

ШИРОКОВ АНДРЕЙ АНДРЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0006-5834-0683, e-mail: andricke.shirokov@gmail.com ; клинический ординатор 1-го года кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

РУЖИЦКАЯ ЛИДИЯ ВАЛЕРЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-8809-7008, e-mail: lida_ruz-7@mail.ru ; ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

ТАНИН ИВАН ЮРЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-8883-3899, e-mail: Tanin2012ivan@mail.ru ; ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

МЕЗИНОВА АННА ВЯЧЕСЛАВОВНА, ORCID: 0000-0003-3698-5924, e-mail: nunan1971@yandex.ru ; ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

ABOUT THE AUTHORS:

LYUDMILA A. IVANOVA, ORCID: 0000-0001-5302-3802, Dr. sc. med., Professor, e-mail: e-mail: lascorp@mail.ru ; Head of the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

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.

YULIA 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.

ANTON A. FOMENKO, ORCID: 0009-0004-3193-8824, e-mail: antonfomenko2016@yandex.ru ; Second-Year Clinical Resident at the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

ANDREY A. SHIROKOV, ORCID: 0009-0006-5834-0683, e-mail: andricke.shirokov@gmail.com ; First-Year Clinical Resident at the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

LYDIA V. RUZHITSKAYA, ORCID: 0000-0002-8809-7008, e-mail: lida_ruz-7@mail.ru ; Assistant Professor at the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

IVAN Y. TANIN, ORCID: 0000-0001-8883-3899, e-mail: Tanin2012ivan@mail.ru ; Assistant Professor at the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

ANNA V. MESINOVA, ORCID: 0000-0003-3698-5924, e-mail: nunan1971@yandex.ru ; Assistant Professor at the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

Семейный клинический случай синдрома множественных эндокринных неоплазий IIА: медуллярный рак щитовидной железы и феохромоцитома

Н.И. Лян¹, Ю.Г. Самойлова², М.В. Матвеева², Л.М. Шулико²

¹ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 115.

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2

Реферат. Введение. Множественная эндокринная неоплазия IIА – наследственный синдром, ассоциированный с мутацией RET-протоонкогена, характеризуется высокой агрессивностью эндокринных опухолей, риском рецидивов и внезапных жизнеугрожающих состояний. Основные компоненты синдрома: медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитома, гиперпаратиреоз. **Цель исследования.** Описать клинические, диагностические и терапевтические особенности синдрома множественной эндокринной неоплазии IIА на примере семейного случая, проанализировать характер проявления синдрома в зависимости от типа мутации гена RET. **Материал и методы.** Представлены 2 клинических случая последовательного позднего выявления синдрома множественной эндокринной неоплазии IIА с разными клиническими проявлениями у родных сестер 39 и 42 лет. У младшей из сестер медуллярный рак щитовидной железы был выявлен случайно, при обследовании по поводу артериальной гипертензии. У второй пациентки новообразование щитовидной железы было выявлено в результате диагностического поиска после генетического обследования младшей сестры, которое показало мутацию гена RET Cys634Ser в 11 экзоне. Данная мутация ассоциирована с высоким риском агрессивного течения и ранней манифестацией медуллярного рака щитовидной железы. **Результаты и их обсуждение.** Обеим пациенткам выполнена тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией по поводу медуллярного рака щитовидной железы. Динамическое наблюдение за уровнем кальцитонина и раково-эмбрионального антигена в крови в комплексе с визуализирующими методами демонстрируют хорошую эффективность хирургического лечения. Во время предоперационного обследования младшей сестры было выявлено образование правого надпочечника и повышение уровней метанефринов в крови. При обследовании родственников первой линии у дочери старшей из сестер в 12 лет выявлено повышение кальцитонина и эхоскопические признаки узловых образований щитовидной железы. Исследуемый клинический случай демонстрирует разную вариабельность клинических проявлений синдрома множественной эндокринной неоплазии IIА, что не исключает возможности комбинации мутаций в RET-протоонкогене. **Выводы.** Синдром множественной эндокринной неоплазии IIА требует междисциплинарного подхода как для диагностики, так в аспекте лечения. Пациенты с синдромом множественной эндокринной неоплазии IIА в течение всей жизни нуждаются в скрининговом обследовании на компоненты синдрома. Родственники первой линии родства таких пациентов должны проходить генетическое исследование вне зависимости от результатов, полученных при первичном выявлении случая.

Ключевые слова: множественная эндокринная неоплазия IIА, синдром Сиппла, феохромоцитома, медуллярный рак щитовидной железы, RET, Cys634Ser

Для цитирования: Лян Н.И., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Шулико Л.М. Семейный клинический случай синдрома множественных эндокринных неоплазий IIА: медуллярный рак щитовидной железы и феохромоцитома // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 157–165. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).157-165.

A familial case of multiple endocrine neoplasia type 2A syndrome: Medullary thyroid cancer and pheochromocytoma

Nikolay I. Lyan¹, Yuliya G. Samoilova², Mariia V. Matveeva², Lyudmila M. Shuliko²

¹Siberian State Medical University, 2 Moskovsky trakt str., 634050 Tomsk, Russia

²Tomsk Regional Oncology Hospital, 115 Lenin Ave., 634050 Tomsk, Russia

Abstract. Introduction. Multiple endocrine neoplasia type 2a is a hereditary syndrome associated with a mutation in the RET proto-oncogene, characterized by highly aggressive endocrine tumors, a high risk of recurrence, and sudden life-threatening conditions. Main components of the syndrome are medullary thyroid carcinoma, pheochromocytoma, and hyperparathyroidism. **Aim.** To describe the clinical, diagnostic, and therapeutic features of a familial case-based multiple endocrine neoplasia type 2a syndrome and to analyze the manifestation patterns of the syndrome according to the RET gene mutation type. **Materials and Methods.** We present two clinical cases of late sequential diagnosis of the multiple endocrine neoplasia type 2a syndrome with different clinical manifestations in two sisters aged 39 and 42 years. In the younger sister, medullary thyroid carcinoma was detected incidentally during an examination for arterial hypertension. In the second patient, a thyroid tumor was identified during a diagnostic workup following genetic testing of the younger sister, which revealed a RET gene mutation, Cys634Ser, in exon 11. This mutation is associated with a high risk of aggressive disease progression and early manifestation of medullary thyroid carcinoma. **Results and**

Discussion. Both patients underwent total thyroidectomy with central lymph node dissection for medullary thyroid carcinoma. Dynamic monitoring of calcitonin and carcinoembryonic antigen levels in the blood, combined with imaging methods, demonstrates good efficacy of surgical treatment. During preoperative evaluation, the younger sister was found to have a right adrenal mass and the elevated blood metanephrine levels. First-degree relative screening revealed the elevated calcitonin levels and the sonographic signs of thyroid nodules in the 12-year-old daughter of the older sister. This clinical case illustrates the variable expressivity of the multiple endocrine neoplasia type 2a syndrome, which does not exclude the possibility of combined mutations in the RET proto-oncogene. **Conclusions.** Multiple endocrine neoplasia type 2a syndrome requires a multidisciplinary approach to both diagnosis and treatment. Patients with multiple endocrine neoplasia type 2a must be screened for the syndrome components on a lifelong basis. First-degree relatives of such patients should undergo genetic testing regardless of the initial case findings.

Keywords: multiple endocrine neoplasia type IIA, Sipple syndrome, pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, RET, Cys634Ser

For citation: Lyan, N.I.; Samojlova, Yu.G.; Matveeva, M.V.; Shuiiko, L.M. A familial case of multiple endocrine neoplasia type 2A syndrome: Medullary thyroid cancer and pheochromocytoma. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 157-165. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).157-165.

Введение. Множественная эндокринная неоплазия (МЭН) представляет собой группу редких наследственных синдромов с аутосомно-доминантным типом наследования, общей чертой которых является предрасположенность к развитию новообразований гормонпродуцирующих тканей. Синдром множественных эндокринных неоплазий II типа является наиболее распространенным, встречаемость составляет 1 случай на 30 000 населения. МЭН II разделяют на два фенотипических подтипа: МЭН IIA (синдром Сиппла) и МЭН IIB (синдром Горлина). Оба фенотипа связаны с высоким риском развития медуллярной карциномы щитовидной железы – кальцитонинпродуцирующая опухоль из парафолликулярных С-клеток, которая обнаруживается в 95-100% наблюдений и обычно является первым проявлением заболевания [1]. Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) отличается высокой частотой рецидивирования и агрессивного течения и по сравнению с другими карциномами органа, 10-летняя выживаемость составляет при метастазировании в регионарные лимфоузлы составляет 70%, при отдаленных метастазах 40% [2]. МРЩЖ при МЭН IIA у 10–20% людей встречается изолированно в нескольких поколениях (семейная форма медуллярного рака щитовидной железы), в 80–90% случаев сочетается с феохромоцитомой и первичным гиперпаратиреозом, реже с болезнью Гиршпрунга и кожным лихеноидным амилоидозом. Фенотип МЭН IIB, кроме МРЩЖ, включает в себя феохромоцитому, марфаноподобную внешность, множественные невриномы слизистых и ганглией-роматоз желудочно-кишечного тракта [3]. Синдром МЭН II обусловлен активирующими мутациями зародышевой линии в протоонкогене Rearranged during Transfection (RET), локализованном на длинном плече 10-й хромосомы. МЭН IIA ассоциирован с мутациями, влияющими на цистеиновый остаток в кодонах 609, 611, 618, 620 10 экзона и в 634 кодоне 11 экзона, которая встречается наиболее часто и характеризуется существенным риском агрессивного течения МРЩЖ. Феохромоцитомы и гиперпаратиреоз также, чаще сопровождаются мутацией в кодоне 634 (50%, 20-30% соответственно) [4,5]. Клиническая картина при МЭН IIA не является специфической, заболевание может носить бессимптомный характер, особенно на ранних стадиях МРЩЖ, что затрудняет диагностику синдрома. Сопутствующая

феохромоцитомы может проявляться пароксизмальным течением артериальной гипертензии, но чаще становится случайной находкой в процессе предоперационной подготовки к тиреоидэктомии по поводу МРЩЖ. Первичный гиперпаратиреоз может быть заподозрен при гиперкальциемии, мочекаменной болезни, остеопорозе, резистентной артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [6,7].

Представлен семейный клинический случай синдрома множественной эндокринной неоплазии IIA типа с проявлением медуллярного рака щитовидной железы и феохромоцитомы.

Материалы и методы.

Клинический случай №1. У Пациентки А, 39 лет, в апреле 2024 года, во время обследования по поводу эпизодов повышения артериального давления (АД), при ультразвуковом исследовании щитовидной железы выявлены гипэхогенные образования обеих долей с неровными, нечеткими контурами (справа 1,0*0,6*1,1 см, слева 0,7*0,8*0,9 см), соответствующие 5-й категории риска злокачественности по классификации TI-RADS. С результатами исследования пациентка была направлена к эндокринологу. Из анамнеза, собранного со слов, больной: с частотой 1-2 раза в месяц отмечалось повышение АД до 180-200/90-100 мм.рт.ст. отмечает с 2021 года. Эпизоды артериальной гипертензии сопровождались головной болью и головокружением, симптомы пациентка купировала приемом Моксонидина. Эффект действия препарата обычно наступал через 30 минут, снижение АД сопровождалось ознобом, дважды снизить АД самостоятельно не удавалось, и пациентка обращалась по скорой помощи. Другие гипотензивные препараты пациентка систематически не принимала, регулярный контроль АД не осуществляла. Гинекологический анамнез: беременности -1, роды-1, хирургическая менопауза в возрасте 19 лет (в 2004 году удаление матки вследствие кровотечения после кесарева сечения), менопаузальная гормональная терапия не проводилась. Наследственность отягощена по сахарному диабету 2 типа, онкопатологии: брат дедушки по материнской линии – диагноз не верифицирован; мать умерла в 50 лет – диагноз не верифицирован, онкологическое заболевание выявлено на стадии метастазирования; тетя по материнской линии умерла в 60 лет – рак щитовидной железы;

двоюродная сестра и ее дочь – рак щитовидной железы, прооперированы. Стаж курения около 10 лет, не курит последние 3 года, пачка/лет: 5.

Объективные данные при осмотре эндокринологом от 05.04.2024: Рост 164 см, вес 75 кг, ИМТ 27,89 кг/м², АД 140/100 мм.рт.ст. Ps 70 уд/мин. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, равномерно. Вторичные половые признаки развиты соответственно пола и возраста. Кожные покровы и видимые слизистые физиологичной окраски, умеренной влажности. Дыхание везикулярное без хрипов. Тоны сердца

ясные, ритмичные. Щитовидная железа локализована в типичном месте, не увеличена (0 степень по ВОЗ), при пальпации безболезненная, однородная, мягко-эластичной консистенции, подвижна при глотании, не спаяна с кожей и окружающими тканями. Передние шейные лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Глазные симптомы отрицательные. Периферических отеков не выявлено. Физиологические отправления в норме.

В рамках обследования в целях уточнения диагноза, выполнены лабораторные и инструментальные исследования (таблица 1). Учитывая повышение уровней базального кальцитонина,

Таблица 1
Результаты лабораторных и инструментальных исследований Пациентки А

Table 1

Laboratory and imaging findings in Patient A

Показатель	Значение	Референсные значения	Единицы измерения
Тиреотропный гормон	3,39	0,4-4,0	мЕд/л
Свободный тироксин	11,59	9,00-19,05	пмоль/л
Антитела к тиреопероксидазе	<3,00	<4,11	мЕд/л
Тиреоглобулин	4,06	3,68-64,15	нг/мл
Паратгормон	11,27	2,00-9,40	пмоль/л
HbA1c	5,00	4,1-6,0	%
Кальций	2,45	2,10-2,55	ммоль/л
Кальций онизированный	1,17	1,17-1,37	ммоль/л
Альбумин	47,00	35,00-52,00	г/л
Витамин 25(OH) D	13,60	>30,00	нг/мл
Раково-эмбриональный антиген	11,70	<5,00	нг/мл
Кальцитонин	203,50	<6,40	пг/мл
Метанефрин	149,0	<100,00	пг/мл
Норметанефрин	208,40	<216,00	пг/мл
Общий клинический анализ крови			
Лейкоциты	5,75	4,00-10,00	10 ⁹ /л
Лимфоциты абсолютное количество	1,99	0,80-4,00	10 ⁹ /л
Лимфоциты относительное количество	34,62	20,00-40,00	%
Моноциты абсолютное количество	0,53	0,12-1,20	10 ⁹ /л
Моноциты относительное количество	9,21	3,00-12,00	%
Нейтрофилы абсолютное количество	3,08	2,00-7,00	10 ⁹ /л
Нейтрофилы относительное количество	53,49	50,00-70,00	%
Эозинофилы абсолютное количество	0,13	0,02-0,50	10 ⁹ /л
Эозинофилы относительное количество	2,22	0,50-5,00	%
Базофилы абсолютное количество	0,03	0,00-0,10	10 ⁹ /л

Показатель	Значение	Референсные значения	Единицы измерения
Базофилы относительное количество	0,46	0,00-1,00	%
Эритроциты	5,05	3,50-5,00	10 ¹² /л
Гемоглобин	164,00	110,00-150,00	г/л
Гематокрит	47,30	35,00-49,00	%
Средний объем эритроцитов	93,70	80,00-100,00	фл
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	32,00	27,00-34,00	пг/мл
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	347,00	320,00-360,00	г/л
Стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов по объему	57,50	35,00-56,00	фл
Коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов по объему	11,90	11,00-16,00	%
Тромбоциты	222,00	150,00-400,00	10 ⁹ /л
Ширина распределения тромбоцитов по объему в крови	7,20	9,00-17,00	фл
Средний объем тромбоцитов	6,80	6,50-12,00	фл
Крупные тромбоциты	23,80	11,00-45,00	%
Тромбоцитокрит	0,150	0,100-0,350	%
Скорость оседания эритроцитов	11,00	1,00-15,00	мм/ч
Биохимический анализ крови			
Глюкоза	6,5	4,20-6,40	ммоль/л
Аспартатамино-трансфераза	23,0	0,00-31,00	ед/л
Аланинаминотрансфераза	27,0	0,00-45,00	ед/л
Общий белок	83,6	66,00-83,00	г/л
Креатинин	105,0	62,00-106,00	мкмоль/л
Мочевина	4,59	1,70-8,30	ммоль/л
Билирубин общий	10,5	2,00-21,00	мкмоль/л

Показатель	Значение	Референсные значения	Единицы измерения
Холестерин	6,3	0,0-5,0	ммоль/л
Щелочная фосфатаза	147,0	64,0-306,0	ед/л
УЗИ щитовидной железы			
Правая доля 1,6*1,6*4,4 см, объем 6,3 см3, левая доля 1,5*1,7*4,0 см, объем 5,7 см3. Эхоструктура неоднородная, контур неровный, эхогенность нормальная. Справа в среднем сегменте гипоехогенное неоднородное образование 1,7*0,6 см, с четким, ровным контуром, перинодулярный тип кровотока. В среднем сегменте слева гипоехогенное неоднородное образование 0,8*0,9 см, без четких контуров с микрокальцинатами, с единичным интра-и перинодулярным типами кровотока, с распространением на капсулу железы, TI-RADS 4.			
Тонкоигольная пункционная биопсия узла левой доли щитовидной железы			
В препарате разрозненные и в комплексах полиморфные клетки, наслоенные друг на друга, нарушение архитектоники, единичные внутриядерные цитоплазматические включения. В препарате не исключается на фоне явлений тиреоидита папиллярная карцинома. Настораживают большинство клеток с эксцентрично расположенными ядрами, гигантские клетки, что не исключает медуллярную опухоль, Bethesda-5.			

раково-эмбрионального антигена и результаты тонкоигольной пункционной биопсии выставлен предварительный клинический диагноз. Основное заболевание: Злокачественное новообразование щитовидной железы. Подозрение на медуллярный рак Bethesda-5. Сопутствующее: Эссенциальная гипертензия. Гипертоническая болезнь 1 стадии, контролируемая артериальная гипертензия, риск 2.

В мае 2024 года, в отделении абдоминальной и торакальной онкологии Томского областного онкологического диспансера, Пациентке А. выполнена тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией. По результатам спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства, в рамках предоперационного обследования, выявлено образование правого надпочечника. Протокол исследования представлен в таблице 2.

Гистологическое исследование и иммуногистохимический анализ операционного материала (таблица 3) показало соответствие медуллярной карциноме правой и левой доли щитовидной железы.

Пациентка А была переведена на заместительную гормональную терапию левотироксином натрия, находится под наблюдением врачей эндокринолога и онколога. УЗИ щитовидной железы через 5 месяцев после операции не выявило патологических признаков в области удаленной щитовидной железы и в регионарных лимфоузлах. Уровень сывороточного кальцитонина снижался, через 9 месяцев после тиреоидэктомии показатель был равен 0,6 пг/мл (таблица 4).

Результаты предоперационного обследования Пациентки А

Table 2

Preoperative examination findings in Patient A

Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства	
Печень размерами: Косой вертикальный размер правой доли- 164 мм, кранио-каудальный размер левой доли- 60 мм, передне-задний размер левой доли- 75мм, контуры ее ровные, четкие, структура однородная. Плотность печеночной паренхимы обычная. Холедох 3-4мм. Воротная вена 11 мм. Желчный пузырь не увеличен, стенка не утолщена, содержимое однородное. Селезенка размерами: 39x77x92мм, структура однородная, плотностью до 45 ед.Н. Поджелудочная железа не увеличена, не деформирована, контуры четкие, ровные. Плотность обычная. Вирсунгов проток не расширен. Надпочечник слева не деформирован, не увеличен. Справа в медиальной ножке дополнительное гиперденсивное образование овальной формы, контуры четкие, ровные, размерами 16x12x17мм, нативной плотностью 45-50 ед.Н, в артериальную фазу 80-100 ед.Н, в венозную 70-80 ед.Н. Почки обычно расположены, нормальных размеров, контуры ровные, четкие, структура однородная. Аорта с четкими контурами. Крупные артериальные стволы отходят в типичных местах, без признаков дефектов наполнения. Увеличения лимфоузлов не выявлено. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Костная структура тел позвонков без дополнительных образований. Заключение. КТ признаки дополнительного образования правого надпочечника.	

Таблица 3

Иммуногистохимическое исследование операционного материала Пациентки А

Table 3

Immunohistochemical analysis of Patient A's surgical specimen

Антитела к	Клон	Оценка реакции	Распространенность	Интенсивность
Синаптофизин	27G12	+	Диффузная экспрессия	Умеренно-яркая
Кальцитонин	Polyclonal	+	В части опухолевых клеток	Умеренная
TTF1	SPT24	+	Диффузная экспрессия	Яркая
Хромогра-нин А	5H7	+	Диффузная экспрессия	Яркая

Примечание: TTF1-тиреоидный фактор транскрипции-1.
Note: TTF 1-Thyroid transcription factor-1.

Таблица 4

Динамика лабораторных показателей
Пациентки А в послеоперационном периоде

Table 4

Postoperative dynamics of laboratory parameters
in Patient A

Показатель	Значение	Референс-ные значения	Единицы измерения
Июль 2024 года			
Тиреотропный гормон	13,64	0,4-4,0	мЕд/л
Свободный тироксин	20,00	9,00-19,05	пмоль/л
Трийодтиронин свободный	1,40	2,50-7,50	пмоль/л
Тиреоглобулин	4,06	3,68-64,15	нг/мл
Кальций ионизированный	1,17	1,17-1,37	ммоль/л
Раково-эмбриональный антиген	1,10	<5,00	нг/мл
Кальцитонин	0,80	<10,00	пг/мл
Август 2024 года			
Кальцитонин	2,90	<10,00	пг/мл
Ноябрь 2024 года			
Кальцитонин	0,60	<10,00	пг/мл
Февраль 2025 года			
Кальцитонин	0,60	<10,00	пг/мл
Раково-эмбриональный антиген	1,10	<5,00	нг/мл
Тиреотропный гормон	0,72	0,4-4,0	мЕд/л

В сентябре 2024 Пациентке А проводилось медико-генетическое консультирование на предмет выявления семейного медуллярного рака щитовидной железы, поиск мутаций в экзонах 10, 11, 13, 14, 15 гена RET методом прямого автоматического секвенирования. В результате анализа в экзоне 11 гена RET обнаружен патогенный вариант с.1901G>C (p.Cys634Ser; CM941238), в гетерозиготном состоянии. У единственного сына Пациентки А (20 лет) исследован уровень базального кальцитонина, который составил 2,9 пг/мл, при нормальном значении <9,52 пг/мл.

Клинический случай №2. Выявление медуллярного рака щитовидной железы у родной сестры Пациентки А. В результате диагностического поиска медуллярного рака щитовидной железы среди родственников первой линии Пациентки А, в июле 2024 года выявлено повышение уровня базального кальцитонина (404 пг/мл) у ее родной старшей сестры (Пациентка Б, 42 года). Результаты исследований Пациентки Б представлены в *таблице 5*. Ранее Пациентка Б по поводу патологии щитовидной железы жалоб не предъявляла и не обследовалась. В анамнезе хронических заболеваний гепатит В вне активности. При подробном расспросе Пациентка Б предъявляла жалобы на периодические самокупируемые эпизоды повышения артериального давления до 150/70 мм.рт.ст., которые отмечались на протяже-

Таблица 5

Результаты лабораторных и инструментальных исследований Пациентки Б

Table 5

Laboratory and imaging findings in Patient B

Показатель	Значение	Референсные значения	Единицы измерения
Тиреотропный гормон	1,03	0,4-4,0	мЕд/л
Свободный тироксин	13,19	9,00-19,05	пмоль/л
Паратгормон	7,63	2,00-9,40	пмоль/л
HbA1c	5,00	4,1-6,0	%
Кальций	2,35	2,10-2,55	ммоль/л
Кальций ионизированный	1,17	1,17-1,37	ммоль/л
Альбумин	44,00	35,00-52,00	г/л
Витамин 25(ОН) D	21,50	>30,00	нг/мл
Раково-эмбриональный антиген	4,70	<5,00	нг/мл
Кальцитонин	404,5	<6,40	пг/мл
Метанефрин	94,20	<100,00	пг/мл
Норметанефрин	48,30	<216,00	пг/мл
Общий клинический анализ крови			
Лейкоциты	3,89	4,00-10,00	10 ⁹ /л
Лимфоциты абсолютное количество	1,24	0,80-4,00	10 ⁹ /л
Лимфоциты относительное количество	31,90	20,00-40,00	%
Моноциты абсолютное количество	0,39	0,12-1,20	10 ⁹ /л
Моноциты относительное количество	10,00	3,00-12,00	%
Нейтрофилы абсолютное количество	2,19	2,00-7,00	10 ⁹ /л
Нейтрофилы относительное количество	56,3	50,00-70,00	%
Эозинофилы абсолютное количество	0,05	0,02-0,50	10 ⁹ /л
Эозинофилы относительное количество	1,30	0,50-5,00	%
Базофилы абсолютное количество	0,02	0,00-0,10	10 ⁹ /л
Базофилы относительное количество	0,50	0,00-1,00	%
Эритроциты	4,63	3,50-5,00	10 ¹² /л
Гемоглобин	138,00	110,00-150,00	г/л
Гематокрит	42,00	35,00-49,00	%
Средний объем эритроцитов	90,70	80,00-100,00	фл
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	29,80	27,00-34,00	пг/мл
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	329,00	320,00-360,00	г/л
Стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов по объему	47,10	35,00-56,00	фл

Показатель	Значение	Референсные значения	Единицы измерения
Коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов по объему	14,20	11,00-16,00	%
Тромбоциты	221,00	150,00-400,00	10 ⁹ /л
Ширина распределения тромбоцитов по объему в крови	7,20	9,00-17,00	фл
Средний объем тромбоцитов	12,40	6,50-12,00	фл
Тромбоцитокрит	0,27	0,100-0,350	%
Скорость оседания эритроцитов	7,00	1,00-15,00	мм/ч
Биохимический анализ крови			
Глюкоза	4,40	4,20-6,40	ммоль/л
Аспартатаминотрансфераза	15,00	0,00-31,00	ед/л
Аланинаминотрансфераза	7,00	0,00-45,00	ед/л
Общий белок	71,80	66,00-83,00	г/л
Креатинин	63,00	62,00-106,00	мкмоль/л
Мочевина	2,80	1,70-8,30	ммоль/л
Мочевая кислота	283,80	153-366	мкмоль/л
Билирубин общий	4,60	2,00-21,00	мкмоль/л
Холестерин	3,61	0,0-5,0	ммоль/л
Щелочная фосфатаза	65,00	64,0-306,0	ед/л
УЗИ щитовидной железы			
Щитовидная железа расположена обычно. Форма подковообразная. Контуры ровные, четкие. Предщитовидные мышцы и пищевод дифференцируются четко. Перешеек 3 мм. Правая доля 17x13x49 мм, объем 5,6 мл. Левая доля 15x12,5x44 мм, объем 4,3 мл. Общий объем 9,9 мл. Ткань обычной экзогенности, структура однородная. В левой доле в с/3 определяется кистозно-солидный узел пониженной экзогенности 9x13x19 мм, с четким, ровным контуром, с единичным кальцинатом 1,5 мм в структуре, со смешанным типом кровотока (TI-RADS 2); в н/полюсе левой доли визуализируется коллоидный узел 4,5x6,5x7 мм, аваскулярный (TI-RADS 2). В с/3 левой доли, подкапсульно, узел пониженной экзогенности 5,5x5,5x6,5 мм, с четким контуром, со смешанным типом кровотока, с мелкими кальцинатами. (TI-RADS 4). В правой доле визуализируются гипоехогенные узлы, прилежащие друг к другу, размерами 5,5x8x9 мм, 6x8,5x12 мм, с четкими, частично неровными контурами, с кальцинатами в структуре, со смешанным типом кровотока. (TI-RADS 4). Вазуляризация сохранена. Шейные лимфатические узлы с обеих сторон, не увеличены, видимые эхоскопически не изменены. Заключение: Диффузно-очаговые изменения щитовидной железы. Узлы обеих долей щитовидной железы (TI-RADS 2-4).			
Тонкоигольная пункционная биопсия узла левой доли щитовидной железы			
Фон – тиреоидит. В данном препарате однослойным пластом разрозненные клетки лежат в комплексах хаотично, клеточный полиморфизм, гипохромия. Не исключается NIFI (опухоль с неясным потенциалом злокачественности) Дифференциальная диагностика: гипертрофия клеток на фоне тиреоидита. Цитологическая картина аутоиммунного тиреоидита (лимфоцитарный вариант) Bethesda 2.			

нии 5-7 лет на фоне стрессовых ситуаций и сопровождались тремором рук, потливостью, слабостью и учащенным сердцебиением, которое приносили особый дискомфорт ввиду того, что у пациентки на протяжении всей жизни отмечалась синусовая брадикардия, которая подтвердилась на электрокардиографическом исследовании при госпитализации (ЧСС 53 удара в минуту). По результатам ЭхоКГ: полости сердца не расширены. Глобальная систолическая функция ЛЖ сохранена ФВ 68% по Симпсону. Нарушение локальной сократительной способности миокарда ЛЖ не выявлено. Регургитация митрального клапана 1 ст, трехстворчатого клапана 1-2 ст. Легочной гипертензии не выявлено.

На основании полученных данных Пациентка Б была направлена на хирургическое лечение в Томский областной онкологический диспансер, где в сентябре 2024 года, в плановом порядке, была проведена тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией. Результаты патологоанатомического исследования операционного материала подтвердили диагноз медуллярной карциномы щитовидной железы с поражением обеих долей, подробно протокол исследования представлен в *таблице 6*.

Динамическое наблюдение показало постепенную нормализацию тиреоидных гормонов на фоне заместительной терапии левотироксином натрия. Уровень базального кальцитонина через 2 месяца после тиреоидэктомии 5,6 пг/мл, через 5 месяцев – 6,9 пг/мл (*таблица 7*). Ультразвуковое исследование щитовидной железы в декабре 2024 года показало наличие анэхогенного образования 5,3x3,5 мм в

Таблица 6

Протокол патологоанатомического исследования операционного материала пациентки Б

Table 6

Pathological examination protocol of Patient B' surgical specimen

Макроскопическое описание
Правая доля щитовидной железы 2,5x3,0x2,0 см с перешейком 1,5x0,2 см. Правая доля на разрезе в средней части дольчатое желтое образование 1,5x0,6 см. На остальном протяжении щитовидная железа коричневая однородная. Левая доля 3,5x2,0x2,0 см. На разрезе 3 плотных желтых образования: №1 1,5x0,7 см; №2 0,5 см в диаметре; №3 0,7 см в диаметре.
Микроскопическое описание
Медуллярная карцинома правой доли щитовидной железы с мелким фокусом инвазии в капсулу железы, без признаков экстратиреоидной, невральная и сосудистой инвазии. Все 3 узла левой доли представлены медуллярной карциномой с наличием фокусов папиллярного строения, без убедительных признаков экстратиреоидной инвазии. В одном из сосудов паратиреоидной клетчатки опухолевый тромб. В жировой клетчатке 6 лимфоузлов без признаков метастатического поражения. В жировой клетчатке лимфоузла с метастазом медуллярной карциномы щитовидной железы, с полным замещением лимфоидной ткани. Заключение: Медуллярная карцинома щитовидной железы с поражением обеих долей, мультифокальный рост pT1a pN1a Mx.

Таблица 7

Динамика лабораторных показателей Пациентки Б после тиреоидэктомии

Table 7

Post-thyroidectomy laboratory parameter dynamics in Patient B

Показатель	Значение	Референсные значения	Единицы измерения
Ноябрь 2024 года			
Тиреотропный гормон	64,64	0,4-4,0	мЕд/л
Свободный тироксин	10,56	9,00-19,05	пмоль/л
Трийодтиронин свободный	2,88	2,50-7,50	пмоль/л
Антитела к тиреопероксидазе	<3,00	<4,11	мЕд/л
Тиреоглобулин	0,65	3,68-64,15	нг/мл
Паратгормон	3,58	2,00-9,40	пмоль/л
Кальций ионизированный	1,21	1,17-1,37	ммоль/л
Раково-эмбриональный антиген	1,10	<5,00	нг/мл
Кальцитонин	5,6	<10,00	пг/мл
Январь 2025 года			
Тиреотропный гормон	0,13	0,4-4,0	мЕд/л
Свободный тироксин	20,25	9,00-19,05	пмоль/л
Трийодтиронин свободный	4,45	2,50-7,50	пмоль/л
Февраль 2025 года			
Кальцитонин	6,9	<10,00	пг/мл

области ложа левой доли, предположительно лимфоузлов. Дополнительно проведена компьютерная томография органов грудной клетки, по результатам исследования, увеличенных лимфоузлов и дополнительных образований в средостении не выявлено.

Результаты и их обсуждение.

Известно, что от мутации и типа замены аминокислоты зависят возраст манифестации МРЦЖ и характер его течения [8]. В представленном клиническом случае у Пациентки А, с подтвержденной миссенс-мутацией высокого риска агрессивного течения и ранней манифестации МРЦЖ Cys634Ser (замена цистеина на серин в 634 кодоне), карцинома выявлена в 39 лет без признаков метастазирования. Учитывая генеалогический анамнез, при генетическом секвенировании, у Пациентки Б, 42 лет, с большой вероятностью будет выявлена та же самая миссенс-мутация в протоонкогене RET, в том числе, связанной с высокой пенетрантностью феохромоцитомы надпочечниковой локализации, степень которой увеличивается с возрастом: 25% в возрасте 30 лет, 52% в возрасте 50 лет и 88% в возрасте 77 лет. В свою очередь, у 50% пациентов с односторонней феохромоцитомой при МЭН IIA, феохромоцитомы контралатерального надпочечника выявляется, в среднем, через 10 лет [7,9]. Эти риски должен

учитывать дальнейший алгоритм наблюдения за пациентками и включать ежегодное определение содержания фракционированных метанефринов в плазме крови или в моче, а также использование топических методов диагностики. Согласно национальным и международным стандартам и протоколам, любые новообразования в надпочечниках при МЭН IIA должны трактоваться, как феохромоцитомы. В таком случае лечебная адреналэктомия выполняется перед хирургическим вмешательством по поводу медуллярного рака щитовидной железы или первичного гиперпаратиреоза [5].

После тиреоидэктомии по поводу МРЦЖ, пациентки, в рамках диспансерного наблюдения должны обследоваться на предмет рецидива опухоли сначала через 2-3 месяца, далее 1-2 раза в год – исследуются уровни кальцитонина и РЭА, выполняется УЗИ щитовидной железы и регионарных лимфоузлов. Уровень базального кальцитонина менее 10 пг/мл расценивается как биохимическая ремиссия. Дополнительные исследования (КТ с контрастным усилением органов грудной клетки, брюшной полости, МРТ головного мозга, сцинтиграфия костей скелета) проводятся при повышении уровня базального кальцитонина более 150 пг/мл или РАЭ [10].

У пациентов с МЭН IIA важно отслеживать функцию паращитовидных желез не только с целью ранней диагностики первичного гиперпаратиреоза, а также для предупреждения транзиторного и стойкого гипопаратиреоза, который наиболее часто встречается после тотальной тиреоидэктомии с центральной лимфодиссекцией. Для этого проводится определение уровня общего кальция, альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция) и/или ионизированного кальция, исследование уровня паратиреоидного гормона [5,11].

При исследовании уровня сывороточного кальцитонина у детей Пациентки Б, было выявлено повышение его уровня у дочери 12 лет – 20,6 пг/мл. У двух сыновей 14 и 19 лет показатель составил 4,0 пг/мл и 1,3 пг/мл соответственно, при норме <9,52 пг/мл. Ультразвуковое исследование щитовидной железы дочери выявило эхо-признаки объемных образований щитовидной железы в обеих долях (TI-RADS 3 слева, TI-RADS 4 справа). Девочка направлена в онкологический диспансер для определения дальнейшей тактики дообследования и лечения.

Кроме определения уровня базального кальцитонина, родственникам первой линии родства обеих пациенток целесообразно выполнение предиктивного генетического тестирования, так как стадия заболевания и возраст на момент постановки диагноза оказываются наиболее значимыми факторами, влияющими на выживаемость пациентов с МРЦЖ [12]. У потомков не могут исключаться более редкие мутации гена RET, в том числе их комбинации, с более тяжелыми клиническими проявлениями [13].

Представленный клинический случай также обращает внимание на важность исключения симптоматической этиологии врачами общетерапевтических специальностей при диагностике артериальной гипертензии. Первыми жалобами пациенток с МЭН IIA оказалось повышенное АД с эпизодами

кризов, при неосложненном семейном анамнезе по гипертонической болезни, что характерно для феохромоцитомы [14].

Выводы.

Проявления синдрома МЭН IIA легко подтвердить лабораторными методами, но крайне сложно заподозрить клинически на ранних стадиях. Поэтому чрезвычайно важна грамотная дифференциальная диагностика врачами-терапевтами, кардиологами, эндокринологами, которым такие пациенты встречаются в первую очередь. Лечение и диспансерное наблюдение за пациентами с МЭН IIA требует тщательной организации с учетом типа RET-мутации, от которого зависят клинические проявления синдрома, включая возраст манифестации и агрессивность течения.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы получили письменное согласие от пациентов на анализ и публикацию медицинских данных. 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. Демидова Т.Ю., Кишквич Ю.С. Синдром множественных эндокринных неоплазий 2-го типа // ПМЖ. – 2018. – Т. 2, вып. 11. – С. 116–121.
2. Demidova TYu, Kishkovich YuS. Sindrom mnozhestvennykh endokrinnykh neoplaziy 2-go tipa [Multiple endocrine neoplasia syndrome type 2]. RMJ [RMJ]. 2018;11(2):116–121. (In Russ.) Режим доступа [URL]: https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Sindrom_mnoghestvennykh_endokrinnykh_neoplaziy_2-go_tipa/
3. Газизова Д.О., Бельцевич Д.Г. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы // Эндокринная хирургия. – 2013. – Т. 7, вып. 3. – С. 4–21. Gazizova DO, Bel'tsevich DG. Sovremennyy vzglyad na problemu diagnostiki i lecheniya medullyarnogo raka shchitovidnoy zhelezy [Update view on diagnostics and treatment of medullary thyroid cancer]. Endokrinnyaya hirurgiya [Endocrine Surgery]. 2013;7(3):4–21. (In Russ.) DOI: 10.14341/serg201334-21
4. Eng C, Plitt G, Adam MP, et al. Multiple Endocrine Neoplasia Type 2. GeneReviews University of Washington, Seattle. 2023.
5. Maciel RMB, Maia AL. Global endocrinology: Geographical variation in the profile of RET variants in patients with medullary thyroid cancer: a comprehensive review. Eur J Endocrinol. 2021;186(1): R15–R30. DOI: 10.1530/EJE-21-0753
6. Дедов И.И. (ред.), Мельниченко Г.А. (ред.) Эндокринология. Национальное руководство. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 1112 с. Dedov II, Mel'nichenko GA, ed. Endokrinologiya: Nacional'noe rukovodstvo [Endocrinology: National Guidelines]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media], 2024; 1112 p. (In Russ.)
6. Юкина М.Ю., Гончаров Н.П., Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А. Множественная эндокринная неоплазия 2-го типа // Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т. 57, вып. 6. – С. 21–26. Iukina Mlu, Goncharov NP, Bel'tsevich DG, Troshina EA. Mnozhestvennaya endokrinnyaya neoplaziya 2-go tipa [Multiple type 2 endocrine neoplasia]. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2011;57(6):21–26. (In Russ.) Режим доступа [URL]: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-endokrinologii/2011/6/030375-9660201164>
7. Eisenhofer G, Walther MM, Huynh TT, et al. Pheochromocytomas in von Hippel-Lindau syndrome and multiple endocrine neoplasia type 2 display distinct biochemical and clinical phenotypes. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(5):1999–2008. DOI: 10.1210/jcem.86.5.7496
8. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid. 2015; 25(6):567–610. DOI: 10.1089/thy.2014.0335
9. Imai T, Uchino S, Okamoto T, et al. MEN Consortium of Japan. High penetrance of pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia 2 caused by germ line RET codon 634 mutation in Japanese patients. Eur J Endocrinol. 2013;168(5):683–7. DOI: 10.1530/EJE-12-1106
10. Станякина Е.Е., Ромнанов И.С., Кондратьева Т.Т., [и др.] Медуллярный рак щитовидной железы. К вопросу необходимости определения предоперационного базального уровня кальцитонина у пациентов с узловой патологией щитовидной железы // Эндокринная хирургия. – 2018. – Т. 12, вып. 4. – С. 188–195. Stanyakina EE, Romanov IS, Kondratieva TT, et al. Medullyarnyy rak shchitovidnoy zhelezy. K voprosu neobходимости opedeleniya predoperacionnogo bazal'nogo urovnya kal'citonina u pacientov s uzlovoj patologiej shchitovidnoy zhelezy [Medullary thyroid cancer. Returning to the need to determine the preoperative basal calcitonin level in patients with thyroid nodular pathology]. Endokrinnyaya hirurgiya [Endocrine Surgery]. 2018;12(4):188–195. (In Russ.) DOI: 10.14341/serg10044
11. Горбач Ю.М., Марийко В.А. Профилактика послеоперационного гипопаратиреоза и его лечение // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – вып. 10. – С. 100–104. Gorbach YuM, Mariyko VA. Profilaktika posleoperacionnogo gipoparatireoza i ego lechenie [Prevention and treatment of postoperative hypoparathyroidism]. Hirurgiya; Zhurnal imeni NI Pirogova [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2021; 10: 100–104. (In Russ.) DOI:10.17116/hirurgia2021101100
12. Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases. Cancer. 2006;107(9):2134–42. DOI: 10.1002/cncr.22244
13. Северская Н.В., Поляков В.Г., Шишков Р.В. Три герминальные мутации в гене RET у членов одной семьи с синдромом множественных эндокринных неоплазий 2А типа // Проблемы эндокринологии. – 2016. – Т. 62, № 6. – С. 28–32. Severskaya NV, Polyakov VG, Shishkov RV. Tri germinal'nye mutatsii v gene RET u chlenov odnoi sem'i s sindromom mnozhestvennykh endokrinnykh neoplaziy 2A tipa [Three germinal mutations in RET gene in members of one family with multiple endocrine neoplasia type 2A]. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2016;62(6):28–32. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl201662628-32
14. Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А., Юкина М.Ю. Феохромоцитома // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 56, № 1. – С. 63–71. Bel'tsevich DG, Troshina EA, Yukina MYu. Feokhromotsitoma [Pheochromocytoma]. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2010;56(1):63–71. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl201056163-71

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЛЯН НИКОЛАЙ ИГОРЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-9467-1192, e-mail: nikolay.lyan@gmail.com; врач-онколог, хирург-эндокринолог отделения абдоминальной и торакальной онкологии ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 115.

ABOUT THE AUTHORS:

NIKOLAY I. LYAN, ORCID: 0000-0002-9467-1192, e-mail: nikolay.lyan@gmail.com; Oncologist, Endocrine Surgeon at the Department of Abdominal and Thoracic Oncology, Tomsk Regional Oncology Hospital, 115 Lenina Ave., 634050 Tomsk, Russia.

САМОЙЛОВА ЮЛИЯ ГЕННАДЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-2667-4842, SCOPUS Author ID: 6603015302, докт. мед. наук, профессор, e-mail: samoilova_y@inbox.ru ;

профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, руководитель центр клинических исследований, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2; главный внештатный специалист департамента здравоохранения Томской области по медицинской профилактике, Россия, 634041, Томск, пр. Кирова, 41.

МАТВЕЕВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0001-9966-6686, SCOPUS Author ID: 57191909736, докт. мед. наук, e-mail: maria@yandex.ru;

профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, Томск, Московский тракт, д. 2.

ШУЛИКО ЛЮДМИЛА МИХАЙЛОВНА ORCID: 0000-0001-5299-2097, SCOPUS Author ID: 57936779700, e-mail: ludmila.shuliko.15@gmail.com;

лаборант кафедры педиатрии с курсом эндокринологии педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, Томск, Московский тракт, д. 2.

IULIA G. SAMOILOVA, ORCID: 0000-0002-2667-4842, SCOPUS Author ID: 6603015302, Dr. sc. med., Professor, e-mail: samoilova_y@inbox.ru ;

Professor at the Department of Pediatrics with a course of Endocrinology; Head of the Center for Clinical Research of the Siberian State Medical University, 2 Moskovsky trakt str., 634050 Tomsk, Russia.

MARIA V. MATVEEVA, ORCID: 0000-0001-9966-6686, SCOPUS Author ID: 57191909736, Dr. sc. med., e-mail: maria@yandex.ru ;

Professor of the Department of Pediatrics with the course in Endocrinology, Siberian State Medical University, 2 Moskovsky trakt str., 634050 Tomsk, Russia.

LYUDMILA M. SHULIKO, ORCID: 0000-0001-5299-2097, SCOPUS Author ID: 57936779700, e-mail: ludmila.shuliko.15@gmail.com ;

Laboratory assistant of the Department of Pediatrics with the course of Endocrinology, Siberian State Medical University, 2 Moskovsky trakt str., 634050 Tomsk, Russia.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 19, выпуск 1, 2026

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Верстка *М.К. Кузиевой*

Формат 60×84¹/₈. Дата выхода 25.02.2026
Усл.печ.л. 20,13. Тираж 300 экз. Заказ 26-1

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 1, 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 25.02.2026
Conventional printer's sheet 20,13. Circulation – 300 copies. Order 26-1

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

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей, научных работников, на специализированных конференциях и выставках в России, ближнем и дальнем зарубежье.

Электронная версия журнала, состав редакционной коллегии и редакционного совета, а также правила для авторов и рецензентов размещены в свободном доступе на сайтах:
www.vskmjournal.org, www.kazangmu.ru, e-library.ru, cyberleninka.ru,
twitter.com/vskmjournal

Глубокоуважаемый (-ая) коллега!
Рецензируемый журнал "**Вестник Современной Клинической Медицины**" издается с 2008 г.
на русском и английском языках.

Показатель журнала в рейтинге SCIENCE INDEX за 2021 год = **5,072**

Журнал включен в Перечень ВАК с 2012 года. http://perechen.vak2.ed.gov.ru/edition_view/1068
Журнал включен в SCOPUS с апреля 2021 года. [https://www.elsevier.com/locate/scopus/](https://www.elsevier.com/locate/scopus)
[Список российских журналов, индексируемых в Scopus \(скачать в формате xls, обновлён - июнь 2021 г.\)](#)

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ):

Импакт-фактор РИНЦ (двухлетний) = **0,876** (по состоянию на 01.03.2025 г.)

Импакт-фактор РИНЦ (пятилетний) = **0,542** (по состоянию на 01.09.2020 г.)

http://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

В журнале «**Вестник Современной Клинической Медицины**» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по научному направлению:

31.00.00 Медицинские науки:

При тщательном соблюдении всех Правил для авторов – срок публикации 2 месяца.
ВАЖНО! – Предоставляйте статьи, оформленные согласно **ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ:**
<http://vskmjournal.org/ru/pravila.html>

Редакция журнала проводит рецензирование статей.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ журнала – <http://www.vskmjournal.org>

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство – ПИ № ФС77-53842.

Журнал зарегистрирован в Centre International de l'ISSN: ISSN – **2071-0240 (Print);**

ISSN – 2079-553X (On line)

Журнал представлен в международных базах данных: **Ulrich's Periodical Directory (США), (Ulrich's, <http://ulrichsweb.com>), БД CABI. (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases (Online) CAB Abstracts (Commonwealth Agricultural Bureaux) Global Health), SCOPUS.**

Журнал подготовлен для регистрации в **Web of Science** и **PubMed**.

Статьям присваивается DOI (*digital object identifier*) – цифровой идентификатор объекта.

DOI принят в англоязычной научной среде для обмена данными между учёными.

DOI журнала (префикс): 10.20969/VSKM.

Полные тексты статей журнала размещены на сайте:

<http://vskmjournal.org/ru/vypuski-zhurnala.html>

Редакция благодарит постоянных авторов журнала «Вестник Современной Клинической Медицины» и приглашает авторов и рекламодателей к сотрудничеству!

Перечень одновременно направляемых в редакцию документов в электронном виде:

1. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word строго по всем Правилам Журнала «**Вестник Современной Клинической Медицины**».

Все остальные документы, оформленные в соответствии с правилами журнала, могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

2. Направление от учреждения, в котором выполнена работа и/или

3. Сопроводительное письмо.

4. Экспертное заключение (при необходимости).

5. Квитанция об оплате.

6. Копию документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).

7. Справка о том, что статья проверена в системе Антиплагиат.

Редколлегия журнала.