

www.vskmjjournal.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 5 2026

16+

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал

Издаётся 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

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

Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневского, 57-83,
тел. +7(843) 291-26-76,
факс +7(843) 277-88-84,
e-mail: vskmjjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

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

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

Редакция 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 5 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, проф. кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (**Казань, Россия**), e-mail: amirovnb@mail.ru; ORCID: 0000000300099103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Researcher ID: E31772016; RSCI Author ID: 259320; **h-index (RSCI) = 18; h-index (SCOPUS) = 4; h-index (Google Scholar) = 17; h-index (WoS) = 4**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ 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) = 29; H-index (SCOPUS) = 10**

Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент ПКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог ПФО (**Казань, Россия**), e-mail: agalayavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 66; 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) = 24; H-index (SCOPUS) = 24; 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 Expertscape (**Рим, Италия**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73**

Научный редактор

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

Члены редколлегии

Авдеев Сергей Николаевич, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ 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) = 64; 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 Хабибуллович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (**Казань, Россия**), e-mail: amirovn@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 16**

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) = 22**

Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (**Москва, Россия**), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (РИНЦ) = 44**

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: mendeleovich_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**

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

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

Угрюмов Михаил Вениаминович, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (**Москва, Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; **H-index** (РИНЦ, RSCI) = 30

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) = 23

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@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = 26; **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: kasma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = 17; **H-index** (SCOPUS) = 15; **WoS** = 7

Иностранные члены редколлегии

Адо́льфо Балойра, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя 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) = 15; **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) = 22; **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: rustempa@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0643-1496; SCOPUS Author ID: 35565337800; Researcher ID: E-5291-2011; **H-index** (RSCI) = 41; **H-index** (SCOPUS) = 43

Маджид Сади́г, 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 Вискочил, 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) = 29; **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) = 24; **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: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = 12; **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 Энвер 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) = 20; **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) = 19; **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) = 32; **H-index** (SCOPUS) = 6; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = 12

Жилев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал центр», 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 профилактики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (**Уфа, Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = 19

Ичитовкина Елена Геннадьевна, докт. мед. наук, доцент, гл. психиатр управления медицинского обеспечения Департамента по материально-техническому обеспечению МВД России (**Москва, Россия**), e-mail: elena.ichitovckina@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = 25; **H-index** (SCOPUS) = 5

Мамедов Мехман Низз 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

Миллер Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ППК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (**Новосибирск, Россия**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = 14

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

Салеева Гульшат Тауфиковна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач Республики Татарстан, отличник здравоохранения РФ (**Казань, Россия**), e-mail: gulshat.saleeva@kazangmu.ru; **H-index** (RSCI) = 19; **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) = 14; **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) = 11; **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) = 39; **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 № ФЧ 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),

e-mail: vskmjourn@gmail.com

Available on the websites:

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

Head of the Editorial Office:

Suriya V. Amirkhanova,
+7-937-520-99-90 (tel.),
e-mail: 17suriya@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. Shaymuratov,
+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 5 2026

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., Dr. sc. med., Prof. at the Dept. of Outpatient Therapy and General Medical Practice, Kazan State Medical University; Prof. at the Dept. of Internal Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal (Volga Region) University; Honored Scientist and Educator, Member of IANS, Honored Physician of RT, Winner of State Science & Technology Award (Kazan, Russia), e-mail: amirovnb@mail.ru; ORCID: 0000000300099103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Researcher ID: E31772016; RSCI Author ID: 259320; **h-index** (RSCI) = 18; **h-index** (SCOPUS) = 4; **h-index** (Google Scholar) = 17; **h-index** (WoS) = 4

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., Dr. sc. med., 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) = 29; **H-index** (SCOPUS) = 10

Galyavich Albert S., Dr. sc. med., 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 Privolzhsky Federal District (Kazan, Russia), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index** (RSCI) = 66; **H-index** (SCOPUS) = 18

Ziganshin Airat U., Dr. sc. med., 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) = 24; **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

Scientific editor

Mayanskaya Svetlana D., Dr. sc. med., Prof. at the Dept. of Hospital Therapy, Kazan State Medical University, Honored Physician of RT (Kazan, Russia), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = 16

Editorial Board Members

Avdeev Sergey N., Dr. sc. med., Professor, Member of the RAS, 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) = 64; **H-index** (SCOPUS) = 26; **H-index** (Google Scholar) = 34; **WoS** = 16

Albitsky Valery Yu., Dr. sc. med., 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., Dr. sc. med., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (Kazan, Russia), e-mail: amirovn@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index** (RSCI) = 16

Kiyasov Andrey P., Dr. sc. med., 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) = 22

Maleev Victor V., Dr. sc. med., 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 PHL: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index** (RSCI) = 44

Mendelevich Vladimir D., Dr. sc. med., 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., Dr. sc. med., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, Russia), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = 41

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

Ugrumov Mikhail V., Dr. 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 PИHЛ: 4570-6612; **H-index** (PИHЛ, RSCI) = **30**

Fassakhov Rustem S., Dr. sc. med., 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) = **23**

Khabriev Ramil U., Dr. sc. med., 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) = **26**; **H-index** (SCOPUS) = **3**; **WoS** = **2**

Khasanov Rustem Sh., Dr. sc. med., 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 Baloiara, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (**Pontevedra, Spain**), e-mail: adolfo.baloiara.villar@sergas.es; **H-index** (SCOPUS) = **7**

Brimkulov Nurlan N., Dr. sc. med., 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) = **15**; **H-index** (SCOPUS) = **12**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **11**; **WoS** = **8**

Denisova Yulia L., Dr. sc. med., Prof., Prof. of the Department of Periodontology of Belarusian State Medical University (**Minsk, Belarus**) e-mail: denisova_yul@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **22**; **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., Dr. sc. med. 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) = **41**; **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., Dr. sc. med., 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@gmul.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., Dr. sc. med., 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) = **29**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**

Admakina Oleg I., Dr. sc. med., 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) = **24**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

Anisimov Andrey Yu., Dr. sc. med., 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) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

Anokhin Vladimir A., Dr. sc. med., 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., Dr. sc. med., Prof., Head of the Department of neurology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: enver_bogdanov@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **20**; **H-index** (SCOPUS) = **9**

Grigoryeva Vera N., Dr. sc. med., Prof., Head of the Department of neurology of Volga Medical Research University (**Nizhny Novgorod, Russia**), e-mail: vrgr@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = **19**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

Zhestkov Alexander V., Dr. sc. med., 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-ПИHЛ: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **32**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **12**

Zhilyayev Evgeniy V., Dr. sc. med., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (**Moscow, Russia**), e-mail: zhilyayev@yandex.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., Dr. sc. med., 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) = **19**

Ichitovkina Elena G., Dr. sc. med., 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) = **25**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Mamedov Mekhman N., Dr. sc. med., 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**

Miller Olga N., Dr. sc. med., 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) = **14**

Protasov Andrey D., Dr. sc. med., 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., Dr. sc. med., 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) = **19**; **H-index** (Scopus) = **3**; **WoS** = **2**

Safina Asiya I., Dr. sc. med., 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) = **14**; **H-index** (Scopus) = **2**

Sigitova Olga N., Dr. sc. med., Prof., Head of the Department of polyclinical 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) = **11**; **H-index** (Scopus) = **2**; **WoS** = **1**

Soloviev Andrey G., Dr. sc. med., 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) = **39**; **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

Анализ функционирования Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов в Республике Адыгея

Абдоков И.А. (Россия, Майкоп),
Мамсирова С.К. (Россия, Майкоп) 7

Особенности хронической обструктивной болезни легких у пациентов с частыми обострениями

Азнабаева Ю.Г. (Россия, Уфа),
Зулкарнеев Ш.Р. (Россия, Уфа),
Корытина Г.Ф. (Россия, Уфа),
Загидуллин Н.Ш. (Россия, Уфа) 12

Определение маркеров в биологических жидкостях при отравлении рицином

Барсегян С.С. (Россия, Москва), **Калёкин Р.А.** (Россия, Москва), **Волкова А.А.** (Россия, Москва),
Орлова А.М. (Россия, Москва) 22

Brain Parcellation как инструмент стандартизации предоперационной оценки масс-эффекта при глиальных опухолях: пилотное исследование на основе данных МРТ

Джураева Н.М. (Узбекистан, Ташкент),
Икрамов А.И. (Узбекистан, Ташкент),
Абдухалимова Х.В. (Узбекистан, Ташкент),
Баталов А.И. (Россия, Москва),
Лебеденко А.В. (Россия, Москва) 30

Взаимосвязь между клиническими симптомами и лабораторными показателями кальций-магний-фосфорного обмена у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью

Жилев Г.Е. (Россия, Москва), **Жилев Е.В.** (Россия, Москва), **Каргаева Т.Н.** (Россия, Москва),
Горшков С.В. (Россия, Москва),
Маликова М.Э. (Россия, Москва),
Садикова Д.Р. (Россия, Москва),
Кучеренко А.И. (Россия, Москва),
Клименко А.А. (Россия, Москва) 41

Фитохимический состав извлечений, полученных из травы остролодочника волосистого (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.), и их влияние на динамику развития бактериальных популяций

Караваяева Л.В. (Россия, Саратов),
Шаповал О.Г. (Россия, Саратов),
Матвиенко У.А. (Россия, Саратов),
Кульшань Т.А. (Россия, Саратов),
Дурнова Н.А. (Россия, Москва) 50

Цифровая трансформация лекарственного обеспечения: от вызовов к региональным решениям

Мамсирова С.К. (Россия, Майкоп),
Умаров С.З. (Россия, Санкт-Петербург),
Абдоков И.А. (Россия, Майкоп) 60

Состояние иммунной системы в период вакцинального процесса у детей, перенесших COVID-19

Муллаева Л.Дж. (Узбекистан, Ташкент),
Гафарова Ф.М. (Узбекистан, Ташкент),
Мухамедова С.Х. (Узбекистан, Ташкент) 66

Маркеры воспаления, ассоциированные с миокардиальным ремоделированием у пациентов с инфарктом миокарда

Мусихина Н.А. (Россия, Тюмень),
Тузмухаметова О.Х. (Россия, Тюмень),
Горбатенко Е.А. (Россия, Тюмень),
Широков Н.Е. (Россия, Тюмень),
Тузмухаметов О.Х. (Россия, Тюмень),
Дремина Н.В. (Россия, Тюмень),
Лаггар О.Н. (Россия, Тюмень) 72

Разработка состава геля с жидким экстрактом листьев зизифуса настоящего и исследование его ранозаживляющей активности

Никифорова Е.Б. (Россия, Москва),
Шевченко А.И. (Россия, Краснодар),
Давитавян Н.А. (Россия, Краснодар),
Крылова И.Н. (Россия, Москва),
Мартиросян Л.К. (Россия, Краснодар),

Кривенкова О.В. (Россия, Москва),
Баранникова Г.А. (Россия, Москва) 81

Динамика уровня интерлейкина-6 на фоне терапии аторвастатином и питавастатином у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства

Нуриева Л.М. (Россия, Казань), **Ким З.Ф.** (Россия, Казань), **Закирова И.И.** (Россия, Казань),
Абдуллина Р.Р. (Россия, Казань),
Шарифуллина Г.Ш. (Россия, Казань) 89

Взаимосвязь показателей здоровья полости рта, маркеров воспаления в слюне и кардиологической патологии

Озден К.А. (Россия, Москва), **Галимова С.Ш.** (Россия, Уфа), **Ваденькин А.Ю.** (Россия, Москва),
Галимов К.Ш. (Россия, Уфа), **Жадан Н.А.** (Россия, Москва), **Кярова Л.З.** (Россия, Москва),
Галимова Э.Ф. (Россия, Уфа) 95

Почечная дисфункция у больных инфарктом миокарда с различными фенотипами фоновой хронической обструктивной болезни легких

Прокофьева Т.В. (Россия, Астрахань),
Полунин А.А. (Россия, Астрахань),
Белякова И.С. (Россия, Астрахань),
Перова Н.Ю. (Россия, Астрахань) 101

ОБЗОРЫ

Inula helenium L. как источник активных фармацевтических субстанций: обзор последних достижений в области фармакологии

Матвиенко У.А. (Россия, Саратов),
Караваяева Л.В. (Россия, Саратов),
Калюта Т.Ю. (Россия, Саратов),
Федонников А.С. (Россия, Саратов) 109

Дислипидемия у беременных как фактор риска осложнений периода гестации

Молодцова А.Ф. (Россия, Казань), **Ким З.Ф.** (Россия, Казань), **Габидуллина Р.И.** (Россия, Казань) 121

Обзор микробиоты мужского урогенитального тракта в норме и патологии

Фузейников А.А. (Россия, Самара),
Канаев Е.И. (Россия, Самара), **Борев Е.А.** (Россия, Самара), **Алексеев Д.В.** (Россия, Самара) 131

Нагрузка и фенотип экстрасистолии как детерминанты прогноза

Чепурненко С.А. (Россия, Ростов-на-Дону),
Бурцева Н.В. (Россия, Москва),
Шавкута Г.В. (Россия, Ростов-на-Дону),
Чепурненко М.С. (Россия, Ростов-на-Дону) 139

Инфузионная терапия у взрослых пациентов с сепсисом и сепсис-ассоциированным острым респираторным дистресс-синдромом: систематический обзор современных стратегий и ультразвук-ориентированного подхода

Шарипова В.Х. (Узбекистан, Ташкент),
Росстальная А.Л. (Узбекистан, Ташкент),
Юлдошева Ш.А. (Узбекистан, Ташкент),
Наримова М.И. (Узбекистан, Ташкент) 146

Фармакопунктура у пациентов с инсультом: интегративный подход к восстановлению и реабилитации

Эргашева Н.О. (Узбекистан, Ташкент),
Рейимбердиева К.И. (Узбекистан, Ташкент),
Махамадходжаева М.А. (Узбекистан, Ташкент),
Собирова С.К. (Узбекистан, Ташкент),
Алиханов С.А. (Узбекистан, Ташкент),
Мардонова Х.Ж. (Узбекистан, Ташкент),
Абдукодилов Э.И. (Узбекистан, Ташкент) 157

ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Эндоскопическое лечение холедохолитиаза при измененной анатомии и топографии большого дуоденального сосочка: от технических ограничений к функциональному результату

Сайфутдинов И.М. (Россия, Казань) 163

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Analysis of the Federal State Information System for Drug Traceability in the Republic of Adygea

Abdokov I.A. (Russia, Maykop),
Mamsirova S.K. (Russia, Maykop) 7

Specific characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in patients with frequent exacerbations

Aznabaeva Yu.G. (Russia, Ufa),
Zulkarneev Sh.R. (Russia, Ufa), **Korytina G.F.** (Russia, Ufa), **Zagidullin N.Sh.** (Russia, Ufa) 12

Detection of biomarkers in biological fluids in ricin poisoning

Barsegyan S.S. (Russia, Moscow), **Kalekin R.A.** (Russia, Moscow), **Volkova A.A.** (Russia, Moscow),
Orlova A.M. (Russia, Moscow) 22

Brain Parcellation as a tool for standardization of preoperative assessment of mass effect in glial tumors: A pilot MRI-based study

Djuraeva N.M. (Uzbekistan, Tashkent),
Ikramov A.I. (Uzbekistan, Tashkent),
Abdukhaliyeva Kh.V. (Uzbekistan, Tashkent),
Batalov A.I. (Russia, Moscow),
Lebedenko A.V. (Russia, Moscow) 30

Association between clinical symptoms and laboratory parameters of calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in patients with widespread musculoskeletal pain

Zhilyaev G.E. (Russia, Moscow),
Zhilyaev E.V. (Russia, Moscow),
Kargaeva T.N. (Russia, Moscow),
Gorshkov S.V. (Russia, Moscow),
Malikova M.E. (Russia, Moscow),
Sadikova D.R. (Russia, Moscow),
Kucherenko A.I. (Russia, Moscow),
Klimenko A.A. (Russia, Moscow) 41

Phytochemical composition of extracts obtained from the herb of *Oxytropis pilosa* and their effect on the growth of bacterial populations

Karavaeva L.V. (Russia, Saratov),
Shapoval O.G. (Russia, Saratov), **Matvienko U.A.** (Russia, Saratov), **Kulshan T.A.** (Russia, Saratov),
Durnova N.A. (Russia, Moscow) 50

Digital transformation of pharmaceutical supply: From challenges to regional solutions

Mamsirova S.K. (Russia, Maykop),
Umarov S.Z. (Russia, Saint Petersburg),
Abdokov I.A. (Russia, Maykop) 60

Immune system status during vaccination in post-COVID-19 children

Mullaeva L.Dzh.Gafarova F.M. (Uzbekistan, Tashkent),
Mukhamedova S.Kh. (Uzbekistan, Tashkent) 66

Inflammatory markers associated with myocardial remodeling in patients with myocardial infarction

Mushikhina N.A. (Russia, Tyumen),
Tuzmukhametova O.Kh. (Russia, Tyumen),
Gorbatenko E.A. (Russia, Tyumen),
Shirokov N.E. (Russia, Tyumen),
Tuzmukhametov O.Kh. (Russia, Tyumen),
Dremina N.V. (Russia, Tyumen),
Laggar O.N. (Russia, Tyumen) 72

Development of a gel formulation containing a liquid extract of jujube leaves and evaluation of its wound-healing activity

Nikiforova E.B. (Russia, Moscow),
Shevchenko A.I. (Russia, Krasnodar),
Davitavyan N.A. (Russia, Krasnodar),
Krylova I.N. (Russia, Moscow),
Martirosyan L.K. (Russia, Krasnodar),
Krivenkova O.V. (Russia, Moscow),
Barannikova G.A. (Russia, Moscow) 81

Changes in interleukin-6 levels during atorvastatin and pitavastatin therapy in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention

Nurieva L.M. (Russia, Kazan), **Kim Z.F.** (Russia, Kazan),
Zakirova I.I. (Russia, Kazan), **Abdullina R.R.** (Russia, Kazan), **Sharifullina G.Sh.** (Russia, Kazan) 89

Relationship between oral health indicators, inflammatory markers in saliva, and cardiac pathology

Ozden K.A. (Russia, Moscow), **Galimova S.Sh.** (Russia, Ufa), **Vedenkin A.Yu.** (Russia, Moscow),
Galimov K.Sh. (Russia, Ufa), **Zhadan N.A.** (Russia, Moscow), **Kyarova L.Z.** (Russia, Moscow),
Galimova E.F. (Russia, Ufa) 95

Renal dysfunction in patients with myocardial infarction and various phenotypes of concomitant chronic obstructive pulmonary disease

Prokofieva T.V. (Russia, Astrakhan),
Polunin A.A. (Russia, Astrakhan),
Belyakova I.S. (Russia, Astrakhan),
Perova N.Y. (Russia, Astrakhan) 101

REVIEWS

Inula helenium L. as a source of active pharmaceutical substances: A review of recent advances in pharmacology

Matvienko U.A. (Russia, Saratov),
Karavaeva L.V. (Russia, Saratov),
Kalyuta T.Yu. (Russia, Saratov),
Phedonnikov A.S. (Russia, Saratov) 109

Dyslipidemia in pregnant women as a risk factor for gestational complications

Molostvova A.F. (Russia, Kazan), **Kim Z.F.** (Russia, Kazan), **Gabidullina R.I.** (Russia, Kazan) 121

A review of the microbiota of the male urogenital tract in health and disease

Fuzeynikov A.A. (Russia, Samara), **Kanaev E.I.** (Russia, Samara), **Boriaev E.A.** (Russia, Samara),
Alekseev D.V. (Russia, Samara) 131

Burden and phenotype of extrasystoles as determinants of prognosis

Chepurnenko S.A. (Russia, Rostov-on-Don),
Burtseva N.V. (Russia, Moscow),
Shavkuta G.V. (Russia, Rostov-on-Don),
Chepurnenko M.S. (Russia, Rostov-on-Don) 139

Infusion therapy in adult patients with sepsis and sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: A systematic review of current strategies and an ultrasound-guided approach

Sharipova V.Kh. (Uzbekistan, Tashkent),
Rosstalnaya A.L. (Uzbekistan, Tashkent),
Yuldosheva Sh.A. (Uzbekistan, Tashkent),
Narimova M.I. (Uzbekistan, Tashkent) 146

Pharmacopuncture in stroke patients: An integrative approach to recovery and rehabilitation

Ergasheva N.O. (Uzbekistan, Tashkent),
Reyimberdiyeva K.I. (Uzbekistan, Tashkent),
Maxamadxodjaeva M.A. (Uzbekistan, Tashkent),
Sobirova S.K. (Uzbekistan, Tashkent),
Alixonov S.A. (Uzbekistan, Tashkent),
Mardonova X.J. (Uzbekistan, Tashkent),
Abduqodirov E.I. (Uzbekistan, Tashkent) 157

PRACTICAL EXPERIENCE

Endoscopic management of choledocholithiasis in altered anatomy and topography of the major duodenal papilla: From technical limitations to functional outcomes

Saifutdinov I.M. (Russia, Kazan) 163

Анализ функционирования Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов в Республике Адыгея

И.А. Абдоков¹, С.К. Мамсирова²

¹Государственное унитарное предприятие Республики Адыгея «Аптечная база», Россия, 385000, Майкоп, ул. Загородная, 5А

²Майкопский государственный технологический университет, Россия, 385000, Майкоп, ул. Первомайская, 191

Реферат. Введение. Федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов внедрена на всей территории Российской Федерации, однако эффективность её функционирования на региональном уровне существенно варьируется. **Цель.** Провести системный анализ внедрения и функционирования Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов в Республике Адыгея и разработать практические рекомендации по повышению эффективности льготного лекарственного обеспечения. **Материал и методы.** Проанализированы данные Росстата, Территориального фонда обязательного медицинского страхования и Росздравнадзора по Республике Адыгея за 2025 год. Проведён анализ документооборота, технических схем работы с Федеральной государственной информационной системой мониторинга движения лекарственных препаратов в 14 социальных аптеках региона. Использованы методы описательной статистики: расчёт средних арифметических величин, процентных соотношений с указанием абсолютных значений. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что на 314 аптек региона приходится 500,7 тыс. человек, при этом в льготном отпуске участвуют только 14 аптек (4,5%), что создаёт высокую социальную нагрузку – в среднем 35 766 льготополучателей на одну уполномоченную аптеку. В 4 из 14 социальных аптек используются устаревшие регистраторы выбытия без поддержки автоматического считывания кодов DataMatrix, что приводит к ручному вводу данных, увеличению времени обслуживания одного льготного рецепта в среднем на 7 минут и росту технических ошибок до 5% от общего объёма отпуска. Внедрение централизованного графика доставки лекарственных препаратов со склада Государственного унитарного предприятия Республики Адыгея «Аптечная база» с регламентированной периодичностью (по-недельник, среда, пятница – по г. Майкопу; вторник – в 4 района; четверг – в 2 района; СИТО-заявки – день в день) позволило сократить среднее время ожидания льготного препарата с 12 до 4 дней, то есть в 3 раза, что существенно повысило доступность лекарственной терапии для пациентов. Следствием этого стало снижение числа обоснованных жалоб в Росздравнадзор на 37% (с 215 в 2024 г. до 135 в 2025 г.) и уменьшение на 28% объёма возвратов лекарственных средств в рамках льготного отпуска, что подтверждает рост эффективности логистических процессов и повышение удовлетворённости льготополучателей организацией лекарственного обеспечения. Тем не менее, сохраняющиеся технические и организационные барьеры требуют дальнейшей цифровизации учёта и синхронизации данных Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов с региональной закупочной системой. **Выводы.** Федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов доказала свою эффективность в качестве инструмента государственного надзора. Целесообразна корректировка подходов к планированию закупок и усиление контроля за исполнением отсроченных рецептов.

Ключевые слова: Федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов, ФГИС МДПП, Республика Адыгея, льготное лекарственное обеспечение, отсроченные рецепты, обратный акцепт

Для цитирования: Абдоков И.А., Мамсирова С.К. Анализ функционирования Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов в Республике Адыгея // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С. 7–11. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).7-11.

Analysis of the Federal State Information System for Drug Traceability in the Republic of Adygea

Inal A. Abdokov¹, Svetlana K. Mamsirova²

¹State Unitary Enterprise of the Republic of Adygea "Aptechnaya Baza" (Pharmaceutical Depot), 5a Zagorodnaya str., 385000 Maykop, Russia

²Maykop State Technological University, 191 Pervomayskaya str., 385000 Maykop, Russia

Abstract. Introduction. Federal State Information System for Drug Traceability (FSIS DT) has been deployed nationwide across the Russian Federation; however, its effectiveness at the regional level varies considerably. **Aim.** To conduct a systematic analysis of the implementation and operation of the Federal State Information System for Drug Traceability

in the Republic of Adygea and to develop practical recommendations for improving the efficiency of preferential (social) drug provision. **Material and Methods.** We analyzed data from Rosstat (Federal State Statistics Service of Russia), TFOMI (Territorial Fund of Obligatory Medical Insurance), and Roszdravnadzor (Russian Federal Service for Surveillance in Healthcare) for the Republic of Adygea for the year 2025. We analyzed the documentary workflow and performed a technical assessment of the Federal State Information System for Drug Traceability operational schemes across 14 social pharmacies in the region. Descriptive statistical methods were applied, including calculating the arithmetic means, percentage ratios, and absolute values. **Results and Discussion.** It was established that 314 pharmacies serve 500.7 thousand people in the region. However, only 14 pharmacies (4.5%) participate in subsidized drug dispensing, creating a significant social burden: 35,766 beneficiaries per authorized pharmacy on average. In 4 out of 14 social pharmacies, outdated disposal registrars are still unsupported by the automatic DataMatrix code scanning. This leads to entering data manually, increasing by 7 minutes the average service time per reimbursed prescription, and elevating technical error rates to up to 5% of the total dispensing quantities. Implementation of a centralized drug delivery schedule from the warehouse of the State Unitary Enterprise of the Republic of Adygea "Aptechnaya Baza" (Pharmaceutical Depot) with fixed delivery frequencies (Monday, Wednesday, and Friday in Maykop; Tuesday in 4 districts; Thursday in 2 districts; and CITO (urgent) orders to be processed on the same day) reduced the average waiting time for subsidized medications from 12 down to 4 days – a threefold improvement, which significantly enhanced patient access to drug therapy. Consequently, the number of substantiated complaints to Roszdravnadzor decreased by 37% (from 215 in 2024 down to 135 in 2025), while the amounts of drug returns within the subsidized dispensing scheme fell by 28%. These outcomes confirm the increased efficiency of logistical processes and improved beneficiary satisfaction with drug supply organization. Nevertheless, persisting technical and organizational barriers necessitate further digitalization of inventory management and synchronization of the Federal State Information System for Drug Traceability data with the regional procurement system. **Conclusions.** Federal State Information System for Drug Traceability has demonstrated its effectiveness as a public oversight instrument. It is advisable to adjust procurement planning approaches and strengthen monitoring of executing the deferred prescriptions.

Keywords: Federal State Information System for Drug Traceability, FSIS DT, Republic of Adygea, subsidized drug dispensing, deferred prescriptions, reverse acceptance.

For citation: Abdokov, I.A.; Mamsirova, S.K. Analysis of the Federal State Information System for Drug Traceability in the Republic of Adygea. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (5), 7-11. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).7-11.

Введение. Федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов (ФГИС МДЛП) введена Постановлением Правительства Российской Федерации №1556 от 14 декабря 2018 года и обеспечивает прослеживаемость каждой упаковки лекарственного препарата (ЛП) от производителя до конечного потребителя с использованием кодов маркировки DataMatrix [1]. Система является ключевым элементом цифрового контура здравоохранения и инструментом государственного контроля в сфере обращения лекарственных средств [2].

Несмотря на единые федеральные требования, эффективность системы на региональном уровне существенно варьируется в зависимости от демографических, инфраструктурных и управленческих факторов [3]. Республика Адыгея (РА) представляет собой модельный регион для анализа в силу специфических характеристик: практически равное соотношение городского и сельского населения, ограниченное количество социальных аптек при значительной потребности в льготном лекарственном обеспечении [4].

Цель исследования – провести системный анализ функционирования ФГИС МДЛП в Республике Адыгея, оценить эффективность системы как инструмента надзора и управления льготным лекарственным обеспечением, а также разработать практические рекомендации по устранению выявленных недостатков.

Материал и методы.

Дизайн исследования. Проведено сплошное исследование всех аптечных организаций, участвующих в льготном лекарственном обеспечении Республики Адыгея (n=14). Из них 11 точек принадлежат Государственному унитарному пред-

приятию Республики Адыгея (ГУП РА) «Аптечная база», одна – МУП «Аптека №1», по одной – ООО «Медфарма» (Гиагинский район) и ООО «Экспресс Аптека» (п. Яблоновский). Рассчитаны средние арифметические величины, проценты с указанием абсолютных значений. Сравнение абсолютных показателей за 2024 и 2025 годы проведено без расчёта критериев статистической значимости, поскольку анализировались генеральные совокупности зарегистрированных случаев, а не выборочные данные. Оценка динамики выполнена в формате описательного анализа с расчётом относительных изменений.

Источники данных. В работе использованы следующие источники: данные Федеральной службы государственной статистики и Территориального фонда обязательного медицинского страхования по Республике Адыгея на 1 января 2025 года [5,6]; данные Росздравнадзора о количестве аптек и участников системы МДЛП в РА; отчётные документы ГУП РА «Аптечная база» за 2024-2026 год; журналы отсроченных рецептов; выгрузка данных из модуля «Льготный отпуск» ФГИС МДЛП по РА за 2025-2026 год.

Оцениваемые параметры: нагрузка на одну социальную аптеку; объёмы финансирования льготного лекарственного обеспечения; количество отсроченных рецептов по данным журналов; время ожидания льготного препарата; количество жалоб в Росздравнадзор за 2024 и 2025 годы. Исследование выполнено с соблюдением требований Федерального закона от 27 июля 2006 г. №152-ФЗ «О персональных данных».

Результаты и их обсуждение.

Демографическая характеристика и нагрузка на аптечную сеть. По данным Росстата на 1 января 2025 года, численность населения Республики Ады-

гея составляет 500,7 тыс. человек, из них городское население – 243 тыс. (48,5%), сельское – 257,7 тыс. (51,5%). Общее количество аптек в РА – 314. Средняя нагрузка на одну аптеку составляет 1595 человек. Льготный отпуск осуществляют 14 аптек (4,5% от общего числа). Нагрузка на одну социальную аптеку – 35 766 человек, что значительно выше средней по региону (табл. 1) [7].

Наибольшая нагрузка зафиксирована в Тахтамукайском районе – 43 924 человека на одну аптеку, что превышает среднерегиональный показатель и указывает на территориальную диспропорцию. В 2025 году объем финансирования льготного отпуска составил 805,8 млн рублей, из которых 80,1% обеспечен за счёт регионального бюджета. В структуре отпуска доминируют региональные льготники – 27 699 человек (на них приходится 773,9 млн рублей) против 11 540 федеральных льготников (383,2 млн рублей). Однако столь существенные объёмы не гарантируют точности учёта: система мониторинга не синхронизирована с фактической потребностью населения [8,9]. При анализе журналов отсроченных рецептов выявлены системные расхождения с данными ФГИС МДЛП: в среднем по 4 социальным аптекам несовпадение составило 11-15%. Основные причины: технические сбои при передаче данных и ручной ввод кодов, ошибки персонала при маркировке (3-5% несовпадений), отсутствие прямой интеграции журналов учёта с ФГИС МДЛП и региональной закупочной системой [10].

Средняя длительность закупочных процедур в РА составляет около 30 дней, что делает невозможным соблюдение требования об отпуске по от-

сроченному рецепту в течение 10 дней. На оптовом складе и в аптеках ГУП РА исторически используется обратный акцепт (схема 416 → 602 → 701), при котором аптека вынуждена вручную вносить все коды SGTIN в товарно-учётную систему. При объёме поставок до 2 000 позиций на партию это приводило к ошибкам (в среднем 3-5% несовпадений) и задержкам приёмки до 3-5 рабочих дней. Из 14 социальных аптек 4 по состоянию на конец 2025 года использовали ручной ввод для льготных рецептов (без регистратора выбытия или с устаревшими прошивками).

Результаты логистической оптимизации. В 2026 году внедрён новый график доставки лекарственных препаратов со склада ГУП РА «Аптечная база» (понедельник, среда, пятница – г. Майкоп; вторник – 4 района; четверг – 2 района; СИТО-заявки – день в день). В результате среднее время ожидания льготного ЛП сократилось с 12 до 4 дней; количество жалоб в Росздравнадзор снизилось на 37% (с 215 в 2024 году до 135 в 2025 году); количество возвратов в рамках льготного отпуска снизилось на 28%.

Обсуждение. Проведённое исследование показало, что ФГИС МДЛП в Республике Адыгея успешно выполняет функцию надзорного инструмента. Однако система не обеспечивает на должном уровне автоматического управления льготным отпуском. Аналогичные системные сбои фиксируются и в других субъектах РФ. Актуальные изменения в законодательстве также влияют на ландшафт системы. Оценка эффективности ФГИС МДЛП в РА представлена в таблице 2.

Таблица 1
Распределение социальных аптек по муниципальным образованиям Республики Адыгея (2025 г.)

Distribution of social pharmacies by municipalities of the Republic of Adygea (2025)			
Муниципальное образование	Количество социальных аптек (ед.)	Численность населения района (чел.)	Нагрузка на 1 аптеку, чел./ аптека
Городской округ «город Майкоп»	4	161818	40455
Майкопский район	1	59243	59243
Кошехабльский район	1	30200	30200
Красногвардейский район	1	31858	31858
Шовгеновский район	1	16193	16193
Гиагинский район	1	31735	31735
Городской округ «город Адыгейск»	1	15659	15659
Теучежский район	1	22254	22254
Тахтамукайский район (с учётом всех трёх населённых пунктов)	3	131771	43924
Всего	14	500731	35 766

Таблица 2
Оценка эффективности ФГИС МДЛП в Республике Адыгея

Evaluation of the FSIS DP effectiveness in the Republic of Adygea		
Критерий	Оценка (1–5)	Комментарий
Полнота прослеживаемости	4	Работает на всех этапах, кроме списаний «вручную»
Скорость обмена данными	3	Задержки при обратном акцепте
Удобство для социальных аптек	2	Избыточная ручная работа
Снижение риска фальсификата	5	Контрафакт не выявлен
Управленческая аналитика	3	Данные имеются, но закупки не всегда своевременны

Для повышения эффективности функционирования ФГИС МДЛП в льготном звене Республики Адыгея предполагается следующий план организационных мероприятий на 2026-2027 годы:

1. Замена устаревших регистраторов выбытия в 4 социальных аптеках на модели с поддержкой автоматического считывания DataMatrix (II-III квартал 2026 г.; ответственный – ГУП РА «Аптечная база») [11];

2. Перевод всех социальных аптек на прямой акцепт с прямой интеграцией с ФГИС МДЛП (2026 г.; совместно с ООО «Оператор-ЦРПТ») [12];

2. Разработка модуля автоматической выгрузки отсроченных рецептов (III -IV квартал 2026 г.);

3. Внедрение еженедельного мониторинга отсроченных рецептов в разрезе каждой аптеки (II-IV квартал 2026 г.; аналитический отдел ГУП РА «Аптечная база») [13];

Проведение обучения персонала по работе с обновлённым оборудованием и ПО (ежеквартальные семинары в течение 2026 г.; отдел кадров ГУП РА «Аптечная база») [14].

Реализация предложенного плана позволит синхронизировать учёт отсроченных рецептов с закупочными процедурами, сократить время ожидания препаратов до федерального норматива (10 дней) и дополнительно снизить число обоснованных жалоб на 20–25% к концу 2027 г. Выявленные барьеры не являются локальными – аналогичные проблемы на уровне розничного звена сопровождают внедрение систем прослеживаемости DataMatrix в странах ЕС (Регламент 2016/161, EMVS) и США (DSCSA, обмен EPCIS) [15], что подчёркивает универсальность обозначенных вызовов и актуальность предлагаемых решений.

Необходимо учитывать ограничения данного исследования, обусловленные его выполнением на материалах только одного субъекта РФ – Республики Адыгея. Это ограничивает возможность прямой экстраполяции выводов на территории с принципиально иной плотностью населения, конфигурацией аптечной сети и объёмами финансового обеспечения. В связи с этим для верификации установленных тенденций целесообразно проведение дальнейшего мониторинга в течение 3-5 лет с включением в анализ данных из других субъектов, входящих в состав Южного федерального округа.

Выводы.

1. ФГИС МДЛП в Республике Адыгея подтвердила свою состоятельность как инструмент государственного надзора, обеспечивая полную прослеживаемость оборота лекарственных препаратов.

2. Выявлена необходимость в дополнительной синхронизации между учётом отсроченных рецептов в ФГИС МДЛП и процедурами закупок, организуемыми региональным заказчиком.

3. Логистическая оптимизация позволила сократить среднее время ожидания льготных препаратов с 12 до 4 дней и снизить количество жалоб на 37%.

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 получили гонорар за исследование.

Вклад авторов. Абдоков И.А. – сбор и анализ данных; Мамсирова С.К. – научное руководство, методологическая поддержка, разработка рекомендаций, редактирование статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Постановление Правительства РФ от 14.12.2018 № 1556 (ред. от 24.04.2025) «Об утверждении Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения» // Собрание законодательства РФ. – 2018. – № 52. – Ст. 8284.
Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 14.12.2018 № 1556 (red. ot 24.04.2025) «Ob utverzhdenii Polozheniya o sisteme monitoringa dvizheniya lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya» [Decree of the Government of the Russian Federation No. 1556 dated December 14, 2018 (as amended on April 24, 2025) "On Approval of the Regulations on the System for Monitoring the Movement of Medicines for Medical Use"]. Sbranie zakonodatel'stva RF [Collection of Legislation of the Russian Federation]. 2018; (52): Art 8284. (In Russ.)
2. Баглей Д.В. Матрица фарммаркировки 2.0.2.0. Производство и импорт лекарственных препаратов: практическое пособие / под ред. Г.Б. Иноземцева. – Москва: Издательский дом «Бионика», 2020. – 320 с.
Bagley DV. Matritsa farmmarkirovki 2.0.2.0; Proizvodstvo i import lekarstvennykh preparatov: prakticheskoye posobiye; pod redakciey GB Inozemtseva [Pharmaceutical Labeling Matrix 2.0.2.0; Production and Import of Medicines: A Practical Guide; edited by G.B. Inozemtsev]. Moskva: Izdatel'skiy dom «Bionika» [Moscow: Bionika Publishing House]. 2020; 320 p. (In Russ.)
3. Гацан В.В. Теоретические и методологические основы разработки системы территориального лекарственного обеспечения населения на примере Северо-Кавказского района : автореф. дис. д-ра фармац. наук : 15.00.01. – Пятигорск, 2002. – 42 с.
Gatsan VV. Teoreticheskie i metodologicheskie osnovy razrabotki sistemy territorial'nogo lekarstvennogo obespecheniya naseleniya na primere Severo-Kavkazskogo rayona : avtoreferat dissertatsii na soiskaniye stepeni doktora farmatsevticheskikh nauk [Theoretical and methodological foundations for developing a system of territorial drug provision for the population using the example of the North Caucasus region: Abstract of the dissertation of the Doctor of Pharmaceutical Sciences]. Pyatigorsk [Pyatigorsk]. 2002; 42 p. (In Russ.)
4. Назарова В.В., Борисенкова К.А. Оценка эффективности системы здравоохранения в России // Народонаселение. – 2017. – № 4. – С. 119-134.
Nazarova VV, Borisenkova KA. Otsenka effektivnosti sistemy zdravookhraneniya v Rossii [Evaluation of the healthcare system efficiency in Russia]. Narodonaselenie [Population]. 2017; (4): 119-134. (In Russ.)
DOI: 10.26653/1561-7785-2017-4-9
5. Федеральная служба государственной статистики. Данные по Республике Адыгея на 01.01.2025. Форма № 1-здрав. – Москва: Росстат, 2025.
Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki [Federal State Statistics Service]. Dannye po Respublike Adygeya na 01.01.2025. Forma № 1-zdrav [Data on the Republic of Adygeya as of 01.01.2025. Form No. 1-zdrav]. Moskva: Rosstat [Moscow: Rosstat]. 2025. (In Russ.)
6. Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Республики Адыгея. Отчёт о деятельности за 2024 год. – Майкоп: ТФОМС РА, 2025.
Territorial'nyy fond obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya Respubliki Adygeya [Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Republic of Adygeya]. Otchet o deyatel'nosti za 2024 god [Report on activities for 2024]. Maykop: TFOMS RA [Maykop: TFOMS RA]. 2025. (In Russ.)
7. Федеральный закон от 17.07.1999 № 178-ФЗ (ред. от 28.12.2024) «О государственной социальной помощи» // Собрание законодательства РФ. – 1999. – № 29. – Ст. 3699.

- Federal'nyy zakon ot 17.07.1999 № 178-FZ (red. ot 28.12.2024) «O gosudarstvennoy sotsial'noy pomoshchi» [Federal Law No. 178-FZ dated July 17, 1999 (as amended on December 28, 2024) "On State Social Assistance"]. Sobranie zakonodatel'stva RF [Collection of Legislation of the Russian Federation]. 1999; (29): Art 3699. (In Russ.)
8. Гражданкина А.А., Каракулова Е.В. Анализ факторов, влияющих на затраты в системе льготного лекарственного обеспечения детей с сахарным диабетом 1 типа // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2025. – Т.13. – № 3. – С.5-12. Grazhdankina AA, Karakulova EV. Analiz faktorov, vliyayushchikh na zatraty v sisteme l'gotnogo lekarstvennogo obespecheniya detey s sakharным диабетом 1 типа [Analysis of factors affecting costs in the preferential drug provision system for children with type 1 diabetes mellitus]. Farmakoeconomika: teoriya i praktika [Pharmacoeconomics: Theory and Practice]. 2025; 13(3): 5-12. (In Russ.) DOI: 10.30809/phe.3.2025.1
9. Совместный приказ Министерства здравоохранения Республики Адыгея и Территориального фонда обязательного медицинского страхования Республики Адыгея от 01.10.2025 № 829a/108-ОД «Об утверждении Порядка взаимодействия участников обязательного медицинского страхования». Sovmestnyy prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Adygeya i Territorial'nogo fonda obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya Respubliki Adygeya ot 01/10/2025 № 829a/108-OD «Ob utverzhdenii Poryadka vzaimodeystviya uchastnikov obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya» [Joint Order of the Ministry of Health of the Republic of Adygeya and the Territorial Compulsory Health Insurance Fund of the Republic of Adygeya No 829a/108-OD dated October 1, 2025 "On Approval of the Procedure for Interaction of Participants in Compulsory Health Insurance"]. 2025. (In Russ.)
10. Методические рекомендации по работе участников оборота лекарственных препаратов в период действия уведомительного режима работы ФГИС МДЛП / ООО «Оператор-ЦРПТ». – Москва, 2020. – 11 с. Metodicheskie rekomendatsii po rabote uchastnikov oborota lekarstvennykh preparatov v period deystviya uvedomitel'nogo rezhima raboty FGIS MDLP [Methodological recommendations for participants in the circulation of medicinal products during the notification mode of the FSIS MDP]. Moscow: Operator-CRPT [Moscow: LLC "Operator-CRPT"]. 2020; 11 p. (In Russ.)
11. Каракозова В.В., Кныш О.И., Каракозов С.В. Организационно-методическое решение проблемы регистрации выбытия из оборота маркированных лекарственных средств в аптеке медицинской организации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 4. – С.23-37. Karakozova VV, Knysh OI, Karakozov SV. Organizatsionno-metodicheskoe reshenie problemy registratsii vybytiya iz oborota markirovannykh lekarstvennykh sredstv v apteke meditsinskoй organizatsii [Organizational and methodological solution to the problem of recording the disposal of labeled medicines in a pharmacy of a medical organization]. Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoй statistiki [Modern problems of health care and medical statistics]. 2021; (4): 23-37. (In Russ.)
12. Об обратном порядке акцептования при ввозе лекарственных препаратов в Российскую Федерацию: разъяснения PharmaTrace [Электронный ресурс] // Фармацевтический вестник. – 10 сентября, 2020. Ob obratnom poryadke aktseptovaniya pri vvoze lekarstvennykh preparatov v Rossiyskuyu Federatsiyu: raz'yasneniya PharmaTrace [On the reverse acceptance procedure for the import of medicinal products into the Russian Federation: explanations from PharmaTrace]. Farmatsevticheskiy vestnik [Pharmaceutical Bulletin]. 2020. (In Russ.) Режим доступа [Available from]: <https://pharmvestnik.ru/content/news/V-PharmaTrace-obyasnili-priamuu-rabotu-obratnogo-poryadka.html>
13. Загузова Е.В., Глембоцкая Г.Т., Абросимова Н.В. Территориально-отраслевая дифференциация социальных предприятий в отечественной медицине и фармации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2025. – № 5. – С.18-30. Zaguzova EV, Glembotskaya GT, Abrosimova NV. Territorial'no-otraslevaya differentsiatsiya sotsial'nykh predpriyatiy v otechestvennoy meditsine i farmatsii [Territorial-sectoral differentiation of social enterprises in domestic medicine and pharmacy]. Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoй statistiki [Modern problems of health care and medical statistics]. 2025; (5): 18-30. (In Russ.)
14. Сушкова М.С. Пути оптимизации отбора и адаптации персонала аптечных организаций : автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Пермь, 2023. – 24 с. Sushkova MS. Puti optimizatsii otbora i adaptatsii personala aptechnykh organizatsiy : avtoreferat dissertatsii na soiskaniye stepeni kandidata farmatsevticheskikh nauk [Ways to optimize the selection and adaptation of personnel for pharmacy organizations: abstract of the dissertation of the Candidate of Pharmaceutical Sciences]. Perm [Perm]. 2023; 24 p. (In Russ.)
15. Сидорчук Р.Р., Глазкова О.С. Маркетинговый аспект маркировки лекарств в странах Европейского союза и Российской Федерации // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 4 (106). – С. 43-47. Sidorchuk RR, Glazkova OS. Marketingovyy aspekt markirovki lekarstv v stranakh Yevropeyskogo soyuza i Rossiyskoй Federatsii [Marketing aspect of medicines labeling in European Union countries and Russian Federation]. Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal [International Research Journal]. 2021; 4(106): 43-47. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АБДОКОВ ИНАЛ АЛИ-СУЛТАНОВИЧ,

ORCID: 0009-0009-1293-3717,

e-mail: inalabdokov7@gmail.com ;

директор Государственного унитарного предприятия Республики Адыгея «Аптечная база», Россия, 385000, Майкоп, ул. Загородная, 5А.

МАМСИРОВА СВЕТЛАНА КИРМИЗОВНА,

ORCID: 0009-0007-7122-1926, канд. фармац. наук,

e-mail: mamsirova_svetlana@mail.ru ;

директор ООО «Здоровье», 385130, Республика Адыгея, Тахтамукайский район, пгт. Энем, ул. Седина, 57.

Майкопский государственный технологический университет, Россия, 385000, Майкоп, ул. Первомайская, 191.

ABOUT THE AUTHORS:

INAL A. ABDOKOV, ORCID: 0009-0009-1293-3717,

e-mail: inalabdokov7@gmail.com ;

Director of the State Unitary Enterprise of the Republic of Adygea "Aptechnaya Baza" (Pharmaceutical Depot), 5a Zagorodnaya str., 385000 Maykop, Russia.

SVETLANA K. MAMSIROVA, ORCID: 0009-0007-7122-1926,

Cand. sc. pharm., e-mail: mamsirova_svetlana@mail.ru ;

Director of ООО Zdorovye, 57 Sedin str., 385130 Enem, Takhtamukaysky District, Republic of Adygea, Russia.

Maykop State Technological University, 191 Pervomayskaya str., 385000 Maykop, Russia.

Особенности хронической обструктивной болезни легких у пациентов с частыми обострениями

Ю.Г. Азнабаева¹, Ш.Р. Зулкарнеев¹, Г.Ф. Корытина^{1,2}, Н.Ш. Загидуллин¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3

²Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Россия, 450054, Уфа, ул. Проспект Октября, 71

Реферат. Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническими респираторными симптомами, наличием обострений и прогрессирующим ограничением воздушного потока. В структуре мировой смертности заболевание занимает третье место. Фенотип хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями ассоциирован с ускоренным снижением легочной функции, качества жизни и высокой смертностью, что обуславливает необходимость проведения исследований как молекулярно-генетических факторов, так и тщательной клинической характеристики заболевания у этой группы пациентов. **Цель.** Клиническая характеристика фенотипа хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями с учетом ранее полученных данных по фенотип-ассоциированным генетическим маркерам заболевания. **Материалы и методы.** Проведено обследование 200 пациентов (150 с фенотипом частых обострений, 50 – с редкими обострениями), включая оценку анамнестических, клинических и спирометрических данных, коморбидного профиля, базисной ингаляционной терапии хронической обструктивной болезни легких. Статистический анализ данных проведен с применением непараметрических методов статистики (**U-критерий Манна-Уитни**, критерий хи-квадрат). **Результаты и их обсуждение.** Пациенты с частыми обострениями заболевания демонстрировали большую выраженность симптомов: по шкале mMRC 3 [3;4] балла против 3 [2;3] баллов в группе с редкими обострениями ($p<0,001$), по шкале CAT – 23 [19; 26] балла против 17 [13,7; 23,2] баллов соответственно ($p<0,001$). Также в группе пациентов с частыми обострениями выявлены более выраженные обструктивные нарушения легочной функции – показатель форсированной жизненной емкости легких составил 74,9% [62; 89,6] против 85,2% [72,8; 93,1] ($p=0,016$), показатель объема форсированного выдоха за первую секунду – 39,8% [29,88; 49] против 55,8% [40,6;66,6] ($p<0,001$), показатель отношения объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких – 44,5% [36,9;53,9] против 54,1% [46,2;62,5] ($p<0,001$). Применение ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов в составе комплексной базисной терапии заболевания чаще наблюдалось в группе пациентов с частыми обострениями – 72 /150 (48%) против 8/50 (16%) пациентов ($p<0,001$). Среди пациентов с частыми обострениями отмечен более высокий уровень инвалидизации по всем причинам – 112/150 (74,7%) пациентов против 24/50 (48%) пациентов ($p<0,001$). Достоверных различий между группами не выявлено по среднему возрасту пациентов на момент постановки диагноза заболевания, статусу курения, индексу курения, индексу массы тела, структуре мультиморбидной патологии, индексу коморбидности Чарлсона. **Выводы.** Особенности фенотипа хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями являются более выраженные симптомы и обструктивные нарушения легочной функции, частое применение ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов, высокий уровень инвалидизации, что соотносится с угнетением экспрессии молекул воспалительного ответа у данных пациентов. **Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, фенотип, обострения, степень обструкции, генотипические особенности, коморбидность

Для цитирования: Азнабаева Ю.Г., Зулкарнеев Ш.Р., Корытина Г.Ф., Загидуллин Н.Ш. Особенности хронической обструктивной болезни легких у пациентов с частыми обострениями // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С.12–21. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).12-21.

Specific characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in patients with frequent exacerbations

Yulia G. Aznabaeva¹, Shamil R. Zulkarneev¹, Gulnaz F. Korytina^{1,2}, Naufal Sh. Zagidullin¹

¹Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia

²Institute of Biochemistry and Genetics – Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, 71 Oktyabr Ave., 450054 Ufa, Russia

Abstract. Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogeneous condition characterized by persistent respiratory symptoms, recurrent exacerbations, and progressive airflow limitation. Globally, COPD ranks as the third leading cause of mortality. The frequent exacerbator COPD phenotype is associated with an accelerated decline in lung function, impaired health-related quality of life, and increased mortality, underscoring the need for both molecular-genetic investigations and comprehensive clinical characterization of this specific patient subgroup. **Aim.** To provide a comprehensive clinical characterization of the frequent exacerbator COPD phenotype, incorporating previously obtained data on the *phenotype-associated* genetic markers of the disease. **Materials and Methods.** A total of 200 patients were enrolled, comprising 150 individuals with the frequent exacerbator phenotype and 50 with the

non-frequent exacerbator phenotype. The assessment included anamnestic, clinical, and spirometric data, comorbidity profiles, and baseline inhalation therapy for COPD. Statistical analysis was performed using non-parametric methods, such as Mann–Whitney U test and Chi-square test. **Results and Discussion.** Patients with frequent exacerbations exhibited significantly greater symptom burden: median mMRC score was 3 [3; 4] versus 3 [2; 3] in the infrequent exacerbations group ($p < 0.001$); median CAT score was 23 [19; 26] versus 17 [13.7; 23.2], respectively ($p < 0.001$). Greater obstructive ventilatory impairment was also observed in the frequent exacerbator group: median Forced Vital Capacity was 74.9% [62.0; 89.6] versus 85.2% [72.8; 93.1] ($p = 0.016$); median Forced Expiratory Volume in one second was 39.8% [29.8; 49.0] versus 55.8% [40.6; 66.6] ($p < 0.001$); median of Forced Expiratory Volume in one second and Forced Vital Capacity ratio was 44.5% [36.9; 53.9] versus 54.1% [46.2; 62.5] ($p < 0.001$). More frequent applying of Inhaled corticosteroids as part of combination therapy was reported in the frequent exacerbator group: 72/150 (48%) versus 8/50 (16%) ($p < 0.001$). A markedly higher rate of disability certification due to any cause was observed among frequent exacerbators: 112/150 (74.7%) versus 24/50 (48%) ($p < 0.001$). No statistically significant differences were found between groups in the average age of patients at the time of diagnosis of the disease, smoking index (pack-years), smoking status, Charlson Comorbidity Index or body mass index. **Conclusions.** The frequent exacerbator phenotype of COPD is characterized by more severe respiratory symptoms, greater airflow obstruction, frequent use of inhaled corticosteroids in baseline therapy, and a high rate of disability. These clinical features correlate with the previously observed downregulation of inflammatory response molecule expression in this patient subgroup.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, phenotype, exacerbations, obstruction severity, genotypic characteristics, comorbidity.

For citation: Aznabaeva Y.G., Zulkarneev Sh.R., Korytina G.F., Zagiddullin N.Sh. Specific characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in patients with frequent exacerbations. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 12-21. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).12-21.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – гетерогенное состояние легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока [1-4]. Актуальность ХОБЛ определяется быстрым ростом смертности, которая на пороге XX века находилась на 4-ом месте в мировой и российской структуре смертности от неинфекционных заболеваний, а сегодня замыкает лидирующую тройку [3,4].

Популяция пациентов с ХОБЛ не однородна и в настоящее время не считается, что состояние всех пациентов будет одинаково ухудшаться со временем с нарастающим ограничением воздушного потока [3,4]. Концепция гетерогенности ХОБЛ привела к выделению особых фенотипов пациентов, например, по клиническим признакам (бронхитический и эмфизематозный), по частоте обострений (с редкими и частыми обострениями), по выраженности симптоматики [3,7,9]. Наибольшее внимание привлекает фенотип ХОБЛ с частыми обострениями вследствие высокой ассоциации с повышенным уровнем воспаления в дыхательных путях, быстро прогрессирующим снижением функции легких, частыми госпитализациями, низким качеством жизни и повышенной смертностью [5-7]. Проблема изучения факторов (клинических, генетических, эпигенетических и др.), влияющих на частоту обострений и течение заболевания с целью разработки пациент-ориентированной терапии и прогнозирования исходов ХОБЛ с учетом фенотипа заболевания, остается актуальной и исследуется только последние 15 лет [8-12]. Фенотип частых обострений идентифицируется при наличии одного тяжелого обострения, приведшего к госпитализации пациента, или двух среднетяжелых обострений в течение одного года [2,4]. В руководстве по глобальной инициативе диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ 2026

года подчеркивается повышенная прогностическая значимость обострений и их существенное влияние на течение и исходы заболевания [3]. В этой связи предлагается даже одно умеренное или тяжелое обострение, потребовавшее лечения кортикостероидами и/или антибиотиками, расценивать как проявление фенотипа с частыми обострениями с реализацией соответствующей стратегии лечения [3].

Исследование, направленное на поиск новых молекулярно-генетических маркеров фенотипов ХОБЛ с редкими и частыми обострениями, было инициировано нашей научной группой в 2014 году и результаты первого этапа 10-летнего исследования опубликованы нами в серии научных статей [13-16]. Получены данные по вкладу ряда генов хемокинов и цитокинов в развитие ХОБЛ и фенотипов заболевания: выявлены специфические генетические межфенотипические маркеры и маркеры, связанные с прогрессированием бронхообструктивных нарушений [13,14]. Показаны значимые ассоциации с ХОБЛ и различными фенотипами заболевания генов транскрипционных факторов семейства FOXP3 и НАД-зависимых протеин-деацетилаз из семейства сиртуинов, которые связаны с окислительным стрессом и клеточным старением [15,16]. Несмотря на проведенные исследования, сохраняется потребность в более глубокой клинической характеристике пациентов с разными фенотипами в том числе в ассоциации с генетическими маркерами.

Цель исследования.

Клиническая характеристика фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями с учетом ранее полученных данных по фенотип-ассоциированным генетическим маркерам заболевания.

Материалы и методы.

Проведено когортное обсервационное неконтролируемое исследование на основе анализа медицинской документации в электронной системе медицинского информационно-аналитического центра Республики Башкортостан. Объекты исследования в соответствии с критериями включения – 209 пациентов с ХОБЛ, старше 40 лет, из них 156 паци-

ентов с частыми обострениями заболевания и 53 пациента – с редкими обострениями. Диагноз ХОБЛ и фенотипы заболевания устанавливались с учетом рекомендаций Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD, 2014-2024г.г.) и Федеральных российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХОБЛ (2014-2024г.г.). Фенотип частых обострений заболевания определялся при наличии одного тяжелого обострения, приведшего к госпитализации пациента, или двух среднетяжелых амбулаторных обострений в течение одного предшествующего года, фенотип редких обострений заболевания – при отсутствии обострений или наличии одного среднетяжелого амбулаторного обострения в течение одного предшествующего года [2]. Согласно классификации фенотипов заболевания фенотип с редкими обострениями включал пациентов группы А (низкий риск обострений и мало симптомов) и группы В (низкий риск обострений и выраженные симптомы), фенотип с частыми обострениями – пациентов группы Е (высокий риск обострений и различная выраженность симптомов) [2]. Отбор пациентов осуществлялся на базе поликлиник г.Уфа и отделения пульмонологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница №21 г.Уфа» с 2014 по 2024 годы. Схема отбора пациентов исследуемой популяции представлена на *рисунке 1*.

Критерии включения:

1. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.
2. Мужской пол.
3. Индекс курения 10 и более пачка/лет.
4. Подтвержденный диагноз «Хроническая обструктивная болезнь легких».
5. Применение регулярной базисной терапии ХОБЛ согласно рекомендациям Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD, 2014-2024 гг.) и Федеральных российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХОБЛ (2014-2024 гг.).

Критерии исключения:

1. Индекс курения менее 10 пачка/лет.
2. Наличие в анамнезе диагноза бронхиальной астмы, кистозного фиброза, идиопатического фиброза легких, муковисцидоза.
3. Неспособность проходить спирометрические тесты для оценки функции внешнего дыхания, выполнять процедуры исследования.
4. Наличие ХОБЛ профессионального генеза, официально установленного и подтвержденного специалистом профпатологом или профильным специализированным учреждением.
5. Отказ пациента от участия в исследовании.
6. Наличие злокачественного новообразования бронхолегочной системы.

Клинико-демографическая характеристика пациентов включала следующие параметры: возраст пациентов на момент постановки диагноза ХОБЛ, статус курения, индекс курения, аллергологический анамнез (наличие аллергии, отягощенной наследственности по бронхиальной астме), наличие потенциально возможных профессиональных факторов риска развития заболевания в анамнезе, индекс массы тела, оценку выраженности симптомов по шкале одышки mMRC, оценку влияния заболевания на качество жизни пациента по опроснику CAT, анализ выраженности обструктивных нарушений по результатам спирометрии, оценку инвалидизации пациентов. Также проведен анализ стартовой базисной ингаляционной терапии ХОБЛ. Характеристика мультиморбидного статуса включала оценку сопутствующих заболеваний, расчет индекса коморбидности Чарлсона [17].

Исследование проводилось согласно положениям Хельсинкской декларации и при наличии одобрения Локального этического комитета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №6 от 24.06.2024 г.

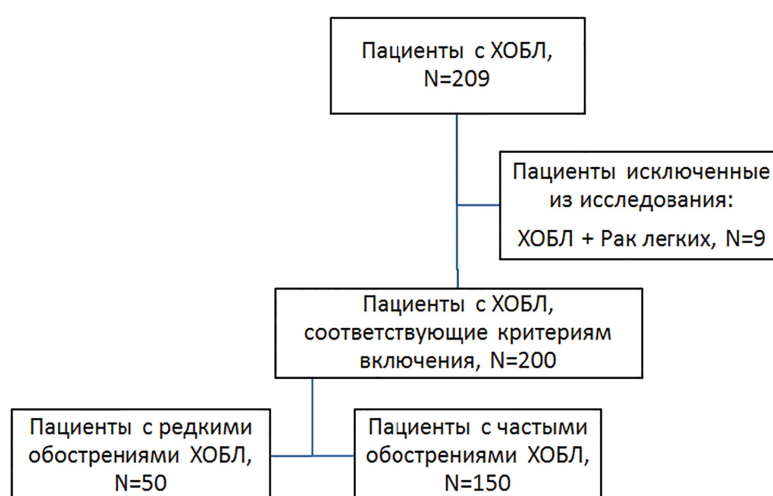


Рис. 1. Дизайн исследования.
Fig. 1. Study design.

Статистические методы. При обработке и анализе данных применялись программы Microsoft Excel 2013 (Microsoft, США), GraphPad Prism 8.0.1 (Insight Venture Management, США). Для определения нормальности распределения количественных данных использовались тесты **Шапиро-Уилка** и Колмогорова-Смирнова. Отсутствие нормальности распределения количественных данных являлось основанием для применения в расчетах **U-критерия Манна-Уитни** с определением медианы (М), 25%-ного (Q1) и 75%-ного (Q3) квартилей – М [Q1; Q3]. Категориальные переменные анализируемой группы представлялись в виде абсолютных и относительных частот, выражающих количество и долю (%) случаев наступления события. Критерий хи-квадрата использовался при необходимости сравнения между группами качественных данных, выраженных в процентах. Статистически достоверными различия определялись при Р-уровне отклонения нулевой гипотезы об их отсутствии менее 0,05.

Результаты и их обсуждение.

В исследовании наблюдалось 200 пациентов с ХОБЛ, соответствующих критериям включения и исключения. Группа пациентов с редкими обострениями включала 2/50 (4%) пациентов группы А и 48/50 (96%) пациентов группы В, в группе сравнения все пациенты 150/150 (100%) относились к группе Е и имели частые обострения согласно GOLD (2024г.). Основная клинико-демографическая характеристика пациентов исследуемых фенотипов представлена в *таблице 1*.

Анализ данных клинико-демографической характеристики пациентов не выявил статистически достоверных различий по среднему возрасту пациентов на момент постановки диагноза ХОБЛ, статусу и индексу курения, профессиональным и аллергологическим анамнестическим данным, индексу массы тела. Профессии, ассоциированные с воздействием потенциально возможных профессиональных факторов риска развития ХОБЛ, включали: газо- и электросварщик, огнеупорщик, токарь, столяр, бетонщик, стропальщик, маляр по металлу, пожарный, металлорезчик, фрезеровщик и др. Аллергологический анамнез в виде однократных эпизодов развития лекарственной аллергии, в основном, в форме кожных проявлений, наблюдался лишь в группе пациентов с частыми обострениями – 10/150 (6,7%); отягощенную по бронхиальной астме наследственность исследуемые пациенты не имели.

Пациенты с частыми обострениями заболевания демонстрировали достоверно высокий процент инвалидизации и большую выраженность симптомов заболевания по шкале mMRC и опроснику CAT. В группе пациентов с редкими обострениями отмечалась неоднородность результатов по шкале CAT: 2/50 (4%) пациентов показали максимальную выраженность симптомов на уровне 30-40 баллов, что объясняется наличием третьей степени ожирения у одного из пациентов и наличием выраженной хронической сердечной недостаточности IIБ-III стадии у другого пациента.

Изучение состояния легочной функции по результатам спирометрии показало ее снижение в обеих группах пациентов (*таблица 2*).

Пациенты с частыми обострениями ХОБЛ демонстрировали достоверно большую выраженность бронхообструктивных нарушений по показателям объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и отношения ОФВ1 к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ1/ФЖЕЛ). Большинство пациентов с редкими обострениями имели среднетяжелую степень бронхиальной обструкции, пациенты с частыми обострениями – тяжелую степень обструкции.

Анализ структуры сопутствующих заболеваний не выявил статистически достоверных различий по коморбидному статусу в обеих группах пациентов. Наиболее значимая сопутствующая патология представлена на *рисунке 2*.

Лидирующие позиции в обеих группах пациентов занимают сердечно-сосудистые заболевания: первое место – гипертоническая болезнь, второе место – цереброваскулярное заболевание. На третьем месте определяется ГЭРБ, опережая на одну ступень ишемическую болезнь сердца. У пациентов с частыми обострениями ХОБЛ имеется тенденция к более частому выявлению и другой кардиоваскулярной патологии – фибрилляции или трепетания предсердий и экстрасистолии: в группе с частыми обострениями эти аритмии отмечаются в 31/150 (20,7%) и 30/150 (20%) случаев соответственно, в группе с редкими обострениями – по 7/50 (14%) случаев ($p=0,299$ и $p=0,345$ соответственно). Сахарный диабет 1 или 2 типа отмечается у 5/50 (10%) пациентов с редкими обострениями и у 25/150 (16,7%) пациентов с частыми обострениями ХОБЛ ($p=0,253$).

У пациентов с редкими и частыми обострениями индекс коморбидности Чарлсона достоверно не различался и составил 4 [3; 5] и 5 [4; 6] баллов соответственно ($p=0,094$). Выявлен низкий расчетный показатель десятилетней выживаемости по индексу Чарлсона – 21% и менее у 32/50 (64%) пациентов в группе с редкими обострениями и 99/150 (66%) пациентов в группе с частыми обострениями ХОБЛ ($p=0,797$).

Стартовая базисная ингаляционная терапия ХОБЛ достоверно различалась в обеих анализируемых группах пациентов (*таблица 3*).

Анализ таблицы 3 показывает, что в зависимости от выраженности симптомов большинство пациентов с редкими обострениями ХОБЛ находилось на ингаляционной монотерапии длительно действующими М-холинолитическими (ДДХЛ) или длительно действующими бета-адренергическими (ДДБА) препаратами или на их комбинации. По 30% пациентов из каждой группы принимали двойную бронходилатационную терапию ДДХЛ+ДДБА. Базисная терапия с участием ингаляционного глюкокортикостероидного препарата (ИГКС) отмечалась у 72/150 (48%) пациентов с частыми обострениями.

Результаты многочисленных исследований показывают, что фенотип ХОБЛ с частыми обострени-

Клинико-демографическая характеристика пациентов с редкими и частыми обострениями ХОБЛ

Table 1

Clinical and demographic characteristics of patients with infrequent and frequent COPD exacerbations

Показатели / Indices	ХОБЛ с редкими обострениями / COPD non-frequent exacerbators, n=50	ХОБЛ с частыми обострениями / COPD frequent exacerbators, n=150	Значение P / P-value
Возраст пациентов на момент постановки диагноза ХОБЛ, лет / Age at COPD diagnosis, M [Q1; Q3]	M=63,5, Q1=58, Q3=69,6	M=61, Q1=57,75, Q3=66	0,166
Статус курения, чел. (%) / Smoking status, n (%): активный курильщик / active smoker бывший курильщик / former smoker	26/50 (52%) 24/50 (48%)	82/150 (54,7%) 68/150 (45,3%)	0,744 0,744
Индекс курения, пачек/лет / Smoking index, pack/years, M [Q1; Q3]	M=40, Q1=30, Q3=50	M=45, Q1=35, Q3=50	0,152
Профессиональные факторы риска, чел. (%) / Occupational factors, n (%)	13/50 (26%)	47/150 (31,3%)	0,477
Аллергологический анамнез, чел. (%), в т.ч. / Allergological history, n (%), including: лекарственная аллергия / Drug allergy наследственность по БА* / Family history of BA*	0/50 (0%) 0/50 (0%)	10/150 (6,7%) 0/150 (0%)	0,062 1,000
Инвалидизация пациентов, чел. (%) / Disability status, n (%)	24/50 (48%)	112/150 (74,7%)	<0,001
Результаты по шкале mMRC, M [Q1; Q3], в т.ч., чел. (%) / mMRC dyspnea scale values, M [Q1; Q3], including n (%): 1 балл 2 балла 3 балла 4 балла	M=3, Q1=2, Q3=3 3/50 (6%) 19/50 (38%) 23/50 (46%) 5/50 (10%)	M=3, Q1=3, Q3=4 0/150 (0%) 10/150 (6,67%) 101/150 (67,33%) 39/150 (26%)	<0,001 0,003 <0,001 0,008 0,019
Результаты анкетирования по опроснику CAT, M [Q1; Q3], в т.ч., чел. (%) / CAT scale values, M [Q1; Q3], including n (%): 0-10 баллов 11-20 баллов 21-30 баллов 30-40 баллов	M=17, Q1=13,75, Q3=23,25 9/50 (18%) 27/50 (54%) 12/50 (24%) 2/50 (4%)	M=23, Q1=19, Q3=26 3/150 (2%) 50/150 (33,33%) 87/150 (58%) 10/150 (6,67%)	<0,001 <0,001 0,010 <0,001 0,492
Индекс массы тела / Body mass index, M [Q1; Q3]	M=27,3, Q1=22,65, Q3=30,13	M=25,85, Q1=21,78, Q3=29,4	0,649
Индекс массы тела, в т.ч. чел. (%) / Body mass index, including n (%): < 18,5 18,5-24,9 25,0-29,9 30,0-34,9 35,0-39,9 40,0 ≤	4/50 (8%) 18/50 (36%) 14/50 (28%) 10/50 (20%) 1/50 (2%) 3/50 (6%)	9/150 (6%) 62/150 (41,35%) 44/150 (29,35%) 21/150 (14%) 9/150 (6%) 5/150 (3,3%)	0,620 0,505 0,858 0,310 0,262 0,405
Пациенты с ожирением (ИМТ 30 и более), чел. (%) / Patients with obesity (BMI 30 and more), n (%)	14/50 (28%)	35/150 (23,3%)	0,507

Примечание: *БА – бронхиальная астма
Note: *BA – Bronchial asthma

ями ассоциируется со снижением качества жизни, связанным со здоровьем, с повышенной скоростью снижения легочной функции, повышенной смертностью независимо от исходной тяжести заболевания [5-12, 14]. При этом историю предшествующих обострений, особенно, требующих госпитализации, тяжесть обструкции дыхательных путей, постоянную продукцию мокроты, определенный спектр сопутствующих заболеваний, наличие системных проявлений относят к предикторам частых обострений ХОБЛ [3-5, 8, 9].

Наше исследование выявило достоверное различие группы пациентов с частыми обострениями по выраженности симптомов (шкалы mMRC, CAT), спирометрических показателей, отражающих бронхообструктивные нарушения (ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ, ФЖЕЛ), инвалидизации. Аналогичные результаты показаны при анализе особенностей ХОБЛ у более 9 тысяч амбулаторных пациентов, при этом независимыми факторами риска частых обострений были выраженные симптомы (mMRC grade 4: 4,37 [2,64-7,23]), низкий процент ОФВ1 (ОФВ1 <30%: 2.42

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с редкими и частыми обострениями ХОБЛ

Table 2

External respiratory function values in patients with infrequent and frequent COPD exacerbations

Показатели / Indices	ХОБЛ с редкими обострениями / COPD non-frequent exacerbators, n=50	ХОБЛ с частыми обострениями / COPD frequent exacerbators, n=150	Значение P / P-value
Спирометрические показатели, в % от должных величин / Spirometry parameters, in % of predicted values			
ФЖЕЛ / FVC, M [Q1; Q3]	M=85,2 Q1=72,8, Q3=93,1	M=74,9 Q1=62, Q3=89,6	0,016
ОФВ1/ ФЖЕЛ / FEV1/FVC, M [Q1; Q3]	M=54,1 Q1=46,2, Q3=62,5	M=44,5 Q1=36,9, Q3=53,9	<0,001
ОФВ1 / FEV1, M [Q1; Q3]	M=55,8 Q1=40,6, Q3=66,6	M=39,8 Q1=29,8, Q3=49	<0,001
Количество пациентов с различной степенью бронхиальной обструкции, чел. (%) / The number of patients with varying degrees of airflow obstruction, n (%):			
ОФВ1 / FEV1 ≥ 80% (GOLD I)	1/50 (2%)	0/150 (0%)	0,083
50% ≤ ОФВ1 / FEV1 < 80% (GOLD II)	32/50 (64%)	33/150 (22%)	<0,001
30% ≤ ОФВ1 / FEV1 < 50% (GOLD III)	17/50 (34%)	78/150 (52%)	0,028
ОФВ1 / FEV1 < 30% (GOLD IV)	0/50 (0%)	39/150 (26%)	<0,001

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; ОФВ1/ФЖЕЛ – отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких

Note: FVC – forced vital capacity; FEV1 – forced expiratory volume in the first second; FEV1/FVC – the ratio of forced expiratory volume in the first second to forced vital capacity

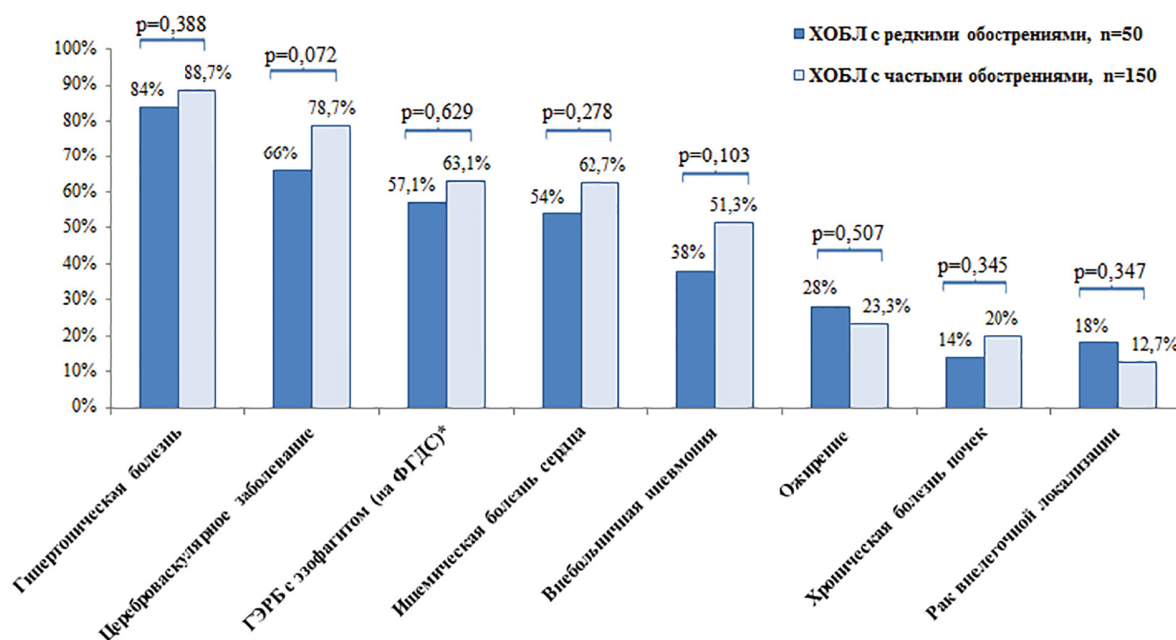


Рис. 2. Структура мультиморбидной патологии у пациентов с разными фенотипами ХОБЛ.

Примечание: * ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; статистические расчеты произведены для пациентов, имеющих результаты фиброгастродуоденоскопии

Fig. 2. Multimorbidity structure in patients with different COPD phenotypes.

Note: *GERD – gastroesophageal reflux disease; statistical calculations were made for patients with fibrogastrroduodenoscopy results

[1,61-3,65]), сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (1,42 [1,19-1,68]) [8].

Сопутствующие заболевания неизменно оказывают влияние на течение и тяжесть основного заболевания, и ХОБЛ не является исключением. Доминирование кардиоваскулярных заболеваний в структуре сочетанной патологии у пациентов с ХОБЛ является известным фактом и показано в

многочисленных исследованиях [9-11]. В нашем исследовании не выявлено достоверных различий как по частоте сердечно-сосудистых и других сопутствующих заболеваний, так и по индексу коморбидности Чарлсона в зависимости от частоты обострения ХОБЛ ($p > 0,05$). Результаты исследования коморбидного статуса у пациентов с ХОБЛ в предыдущих исследованиях неоднозначны.

Стартовая базисная ингаляционная терапия у пациентов с редкими и частыми обострениями ХОБЛ

Table 3

Initial basic inhalation therapy in patients with infrequent and frequent COPD exacerbations

Кол-во пациентов, принимающих базисную ингаляционную терапию ХОБЛ / Number of patients receiving basic inhalation therapy for COPD	ХОБЛ с редкими обострениями / COPD non-frequent exacerbators, n=50	ХОБЛ с частыми обострениями / COPD frequent exacerbators, n=150	Значение P / P-value
ДДХЛ или ДДБА, чел. (%) / LAMA or LABA, n (%)	27/50 (54%)	33/150 (22%)	<0,001
ДДХЛ + ДДБА, чел. (%) / LAMA + LABA, n (%)	15/50 (30%)	45/150 (30%)	1,000
ИГКС + ДДБА, чел. (%) / ICS + LABA, n (%)	8/50 (16%)	60/150 (40%)	0,002
ДДХЛ + ДДБА + ИГКС, чел. (%) / LAMA + LABA + ICS, n (%)	0/50 (0%)	12/150 (8%)	0,04

Примечание: ДДХЛ – длительно действующий холинолитический препарат, ДДБА – длительно действующий бета-адренергический препарат, ИГКС – ингаляционный глюкокортикостероидный препарат

Note: LAMA – long-acting muscarinic antagonists, LABA – long-acting beta-adrenergic drug, ICS – inhaled corticosteroids

Встречаются отдельные исследования, в которых достоверных ассоциаций определенных сопутствующих заболеваний с частотой обострения ХОБЛ не выявлено в отношении цереброваскулярных и нейромышечных заболеваний, ишемической болезни сердца, застойной сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, хронической почечной недостаточности, сахарного диабета, аутоиммунных и онкологических заболеваний [19]. При этом индекс коморбидности Чарлсона составлял $4,7 \pm 1,34$ для пациентов с частыми обострениями и $4,56 \pm 1,43$ для пациентов с редкими обострениями ($p=0,244$) [19], что согласуется с нашими показателями пациентов с разными фенотипами ХОБЛ – 5 [4; 6] баллов против 4 [3; 5] баллов соответственно. В других работах показана связь частоты обострений ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний [20,21,22], тревожных и депрессивных состояний [23,24], миопатии [25], ГЭРБ [26,27].

Выраженность симптомов, высокая частота обострений и более тяжелые обструктивные нарушения легочной функции логично обосновывают более частое применение комбинированной стартовой ингаляционной терапии в разных сочетаниях (ДДХЛ+ДДБА, ИГКС + ДДБА, ДДХЛ + ДДБА + ИГКС) у пациентов с частыми обострениями ХОБЛ. Следует отметить, что согласно положениям GOLD (2024, 2026гг.) стартовое назначение сочетания ИГКС+ДДБА признано не целесообразным и, при наличии критериев для добавления ИГКС в основное ингаляционное лечение ХОБЛ, должна быть инициирована тройная терапия ДДХЛ + ДДБА + ИГКС [2,3]. В нашей работе высокий процент пациентов на стартовой терапии ИГКС+ДДБА, вероятно, объясняется определенным временным периодом проведения исследования, во время которого назначение базисной терапии регламентировалось более ранними версиями GOLD.

Полученные данные соотносятся с нашими генетическими исследованиями на данной популяции, в которых были показаны значимые межфенотипические различия по уровням экспрессии ряда генов хемокинов, цитокинов и молекул воспаления

в зависимости от частоты обострения ХОБЛ [14,28]. Показано, что транскриптом клеток крови пациентов с ХОБЛ отражает системный характер этого заболевания [28]. Определены модификаторы прогрессирования заболевания и специфические генетические маркеры развития фенотипа с высоким риском повторных обострений [13-16]. Различные фенотипы ХОБЛ имели сходные механизмы патогенеза только на начальных этапах и значительно различаются по функциональной сети генетических маркеров и экспрессионному профилю ряда генов, вовлеченных в иммунную защиту и воспалительный ответ при развитии патологического процесса [13-16].

Переход фенотипа ХОБЛ с редкими обострениями в процессе естественного течения заболевания в фенотип с частыми обострениями не является закономерностью для всех пациентов. Устойчивость фенотипов ХОБЛ во времени, факторы, влияющие на их изменение и поиск прогностических маркеров фенотипирования являются предметом дискуссии на протяжении последних лет. Например, авторы работы [29] проанализировали данные двух крупных когорт из исследования ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints) и исследования SPIROMICS (SubPopulations and Intermediate Outcomes In COPD Study) с использованием байесовской модели и выявили, что изменчивость фенотипа частых обострений обусловлена двумя основными факторами – вариативностью индивидуальной исходной частоты обострений и случайным характером возникновения отдельных эпизодов обострений. Несмотря на то, что исходная частота обострений остаётся достаточно стабильной с течением времени (фактор Байеса менее 0,001), у части пациентов (30-45%) в зависимости от исходной частоты возможно изменение фенотипа ХОБЛ, в связи с этим авторами обсуждается возможность оценки анамнеза обострений за более длительный период чем за 12 предшествующих месяцев как это предлагается в действующих рекомендациях [3,4] с использованием многомерных прогностических моделей для осуществления более стабильного фенотипирования заболевания [29].

Наше лонгитюдное исследование по выявлению клиничко-генетических фенотип-ассоциированных маркеров ХОБЛ имеет схожую цель. Данные, полученные в наших предыдущих исследованиях [13-16, 28] демонстрируют, что развитие фенотипа заболевания с частыми обострениями имеет не только специфическую клиническую картину, отражающую быстрое прогрессирование и системные нарушения, которые часто приводят к коморбидным заболеваниям, но и определяется особенностями генетической архитектуры индивида и особенностями профиля экспрессии широкого спектра молекул иммунного ответа. Так, в результате проведенных исследований анализа ассоциаций полиморфных локусов генов NFkB- и NRF2/KEAP-путей сигнальной трансдукции, кодирующих белки, вовлеченные в реализацию реакций иммунного ответа и воспаления с ХОБЛ, показаны специфические генетические маркеры развития фенотипа с частыми обострениями («frequent exacerbator» COPD phenotype), которые являются модификаторами прогрессирования ХОБЛ, включающие полиморфные локусы генов CXCR2, KEAP1, HSPA1A, TNFRSF1B, CCR6 [13,14]. Уровень экспрессии генов C5, CCL5, CCL18, PPBP (CXCL7), IL12A, IL17A, IL24, IL4, TGFB характеризуется значительным снижением у больных с частыми обострениями, что видимо, указывает на возможное угнетение экспрессии ключевых молекул воспалительного ответа при частых обострениях заболевания, что в результате приводит к прогрессированию ХОБЛ и неблагоприятным исходам заболевания [13, 14]. Выявление клинических и генетических маркеров фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями позволяет сосредоточить повышенное внимание на пациентах группы риска с целью предотвращения быстрого прогрессирования и развития осложнений [30,31].

Выводы.

Результаты настоящего исследования и ранее полученные данные по фенотип-ассоциированным генетическим маркерам и особенностям профиля экспрессии генов иммунного ответа демонстрируют, что при ХОБЛ формируются две разные траектории развития заболевания – фенотип ХОБЛ с частыми обострениями и быстрым прогрессированием и ХОБЛ с редкими обострениями и более стабильным течением заболевания. При этом клиническими особенностями фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями являются более выраженные симптомы и нарушения легочной функции, частое применение ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов и высокий уровень инвалидизации, что соотносится с генетическими маркерами угнетения воспалительного ответа при данном фенотипе.

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:

Ю.Г. Азнабаева, Г.Ф. Корытина, Н.Ш. Загидуллин – разработка концепции и дизайна исследования; Ю.Г. Азнабаева, Ш.Р. Зулкарнеев – сбор данных; Ю.Г. Азнабаева, Г.Ф. Корытина, Н.Ш. Загидуллин – анализ и интерпретация результатов; Ю.Г. Азнабаева, Ш.Р. Зулкарнеев – обзор литературы, проведение статистического анализа; Ю.Г. Азнабаева, Ш.Р. Зулкарнеев, Г.Ф. Корытина, Н.Ш. Загидуллин – составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Г.Ф. Корытина, Н.Ш. Загидуллин – критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. Am J Respir Crit Care Med. 2022; 206 (11): 1317-25. DOI: 10.1164/rccm.202204-0671PP
2. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (updated 2024) [Электронный ресурс] / Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. – 2024. URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/01/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV-1.pdf
3. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (updated 2026) [Электронный ресурс] / Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. – 2025. URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2026/01/GOLD-REPORT-2026-v1.3-8Dec2025_WMV2.pdf
4. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ 2024). Клинические рекомендации (краткая версия) // Респираторная медицина. – 2025. – Т. 1, вып. 2. – С. 5–16. Avdeev SN, Leshchenko IV, Aisanov ZR. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh (KhOBL 2024). Klinicheskie rekomendatsii (kratkaya versiya) [Chronic obstructive pulmonary disease (COPD 2024). Clinical guidelines (short version)]. Respiromaya meditsina [Journal of Respiratory Medicine]. 2025; 1 (2): 5–16. (In Russ.) DOI: 10.17116/respm202510215
5. Han MK, Agusti A, Calverley PM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 182 (5): 598–604. DOI: 10.1164/rccm.200912-1843CC
6. Pavord ID, Jones PW, Burgel PR, Rabe KF. Exacerbations of COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016; 11 (Spec Iss): 21–30. DOI: 10.2147/COPD.S85978
7. Le Rouzic O, Roche N, Cortot AB, et al. Defining the “frequent exacerbator” phenotype in COPD: a hypothesis-free approach. Chest. 2018; 153: 1106–1115. DOI: 10.1016/j.chest.2017.10.009
8. McGarvey L, Lee AJ, Roberts J, et al. Characterisation of the frequent exacerbator phenotype in COPD patients in a large UK primary care population. Respir Med. 2015; 109: 228–237. DOI: 10.1016/j.rmed.2014.12.00611
9. Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. Respiratory Research. 2010; 11 (1): 122. DOI: 10.1186/1465-9921-11-122
10. Suissa S, Dell’Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax. 2012; 67 (11): 957-963. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201518
11. Couper D, LaVange LM, Han M, et al. Design of the Subpopulations and Intermediate Outcomes in COPD Study (SPIROMICS). Thorax. 2014; 69 (5): 491-494. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-203897

12. Song Q, Lin L, Cheng W, et al. Clinical-functional characteristics and risk of exacerbation and mortality among more symptomatic patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2023; 13 (3): e065625. DOI:10.1136/bmjopen-2022-065625
13. Коротина Г.Ф., Ахмадишина Л.З., Кочетова О.В., [и др.]. Исследование ассоциации полиморфных вариантов генов С-реактивного белка (CRP), рецептора CD14, провоспалительных цитокинов и их рецепторов (TNFA, LTA, TNFRSF1A, TNFRSF1B, IL1B, IL6) с развитием хронической обструктивной болезни легких // Генетика. – 2020. – Т. 56, вып. 8. – С. 953–963. Korytina GF, Akhmadishina LZ, Kochetova OV, et al. Issledovanie assotsiatsii polimorfnykh variantov genov S-reaktivnogo belka (CRP), retseptora CD14, provospalitel'nykh tsitokinov i ikh retseptorov (TNFA, LTA, TNFRSF1A, TNFRSF1B, IL1B, IL6) s razvitiem khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Study of the association of polymorphic variants of C-reactive protein (CRP) genes, CD14 receptor, proinflammatory cytokines and their receptors (TNFA, LTA, TNFRSF1A, TNFRSF1B, IL1B, IL6) with the development of chronic obstructive pulmonary disease]. *Genetika* [Genetics]. 2020; 56 (8): 953–963. (In Russ.) DOI: 10.31857/S0016675820080081
14. Коротина Г.Ф., Азнабаева Ю.Г., Темнов М.Ю., [и др.]. Молекулярные механизмы фенотипической гетерогенности хронической обструктивной болезни легких: роль JAK/STAT-, NFkB1- сигнального пути и молекул иммунного ответа // Медицинская генетика. – 2020. – Т. 19 (217), вып. 8. – С. 100–104. Korytina GF, Aznabaeva YuG, Temnov MYu, et al. Molekulyarnye mekhanizmy fenotipicheskoy geterogennosti khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh: rol' JAK/STAT-, NFkB1- signal'nogo puti i molekul immunnogo otveta [Molecular mechanisms of phenotypic heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease: the role of JAK/STAT-, NFkB1- signaling pathway and immune response molecules]. *Meditsinskaya genetika* [Medical Genetics]. 2020; 19 (217) (8): 100–104. (In Russ.) DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.100-104
15. Коротина Г.Ф., Маркелов В.А., Ахмадишина Л.З., [и др.]. Вклад генов НАД-зависимых деацетилаз семейства сиртуинов в фенотипическую гетерогенность хронической обструктивной болезни легких // Якутский медицинский журнал. – 2023. – Т. 83, вып. 3. – С. 14–18. Korytina GF, Markelov VA, Akhmadishina LZ, et al. Vklad genov NAD-zavisimyykh deatsetilaz semeystva sirtuinov v fenotipicheskuyu geterogennost' khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Contribution of NAD-dependent deacetylase sirtuin family genes to the phenotypic heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease]. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal* [Yakut Medical Journal]. 2023; 83 (3): 14–18. (In Russ.) DOI: 10.25789/YMJ.2023.83.03
16. Маркелов В.А., Ахмадишина Л.З., Насибуллин Т.Р., [и др.]. Вклад генов транскрипционных факторов семейства FOXO (FOXO1, FOXO3) в развитие хронической обструктивной болезни легких // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2025. – Т. 29, вып. 6. – С. 828–837. Markelov VA, Akhmadishina LZ, Nasibullin TR, et al. Vklad genov transkriptcionnykh faktorov semeystva FOXO (FOXO1, FOXO3) v razvitiye khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Contribution of transcription factor genes of the FOXO family (FOXO1, FOXO3) to the development of chronic obstructive pulmonary disease]. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii* [Vavilov Journal of Genetics and Breeding]. 2025; 29 (6): 828–837. (In Russ.) DOI: 10.18699/vjgb-25-90
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40 (5): 373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
18. Pavord ID, Jones PW, Burgel PR, Rabe KF. Exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016; 11 (Spec Iss): 21–30. DOI: 10.2147/COPD.S85978
19. Wu YK, Su WL, Yang MC et al. Characterization Associated with the Frequent Severe Exacerbator Phenotype in COPD Patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021; 16: 2475–2485. DOI: 10.2147/COPD.S317177
20. Reilev M, Pottegård A, Lykkegaard J, et al. Increased risk of major adverse cardiac events following the onset of acute exacerbations of COPD. *Respirology*. 2019; 24 (12): 1183–1190. DOI: 10.1111/resp.13620
21. Wallström O, Stridsman C, Lindberg A, et al. Exacerbation History and Risk of Myocardial Infarction and Pulmonary Embolism in COPD. *Chest*. 2024; 166 (6): 1347–1359. DOI: 10.1016/j.chest.2024.07.150
22. Hou D, Liu Z, Li X, et al. Impacts of COPD exacerbation history on mortality and severe cardiovascular events among patients with COPD in China: a retrospective cohort study. *Respir Res*. 2025; 26 (1): 252. DOI: 10.1186/s12931-025-03316-4
23. Hong YJ, Kim Y, Moon JY, et al. Associations between depression and anxiety index and frequency of acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2023; 17: 17534666231216591. DOI: 10.1177/17534666231216591
24. Wen-Tao D, Xue-Xiu C, Zun-Jiang C, et al. The Relationship Between Hospitalization Frequency of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Anxiety and Depression. *Front Genet*. 2022; 13: 817727. DOI: 10.3389/fgene.2022.817727
25. Chen SY, Ya IL, Chen PR, et al. Impact of dynapenia, presarcopenia and sarcopenia in chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *BMJ Open Respir Res*. 2025; 12 (1): e002667. DOI: 10.1136/bmjresp-2024-002667
26. Baldomero AK, Wendt CH, Petersen A, et al. Impact of gastroesophageal reflux on longitudinal lung function and quantitative computed tomography in the COPDGene cohort. *Respir Res*. 2020; 21 (1): 203. DOI: 10.1186/s12931-020-01469-y
27. Huang C, Liu Y, Shi G. A systematic review with meta-analysis of gastroesophageal reflux disease and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med*. 2020; 20 (1): 2. DOI: 10.1186/s12890-019-1027-z
28. Коротина Г.Ф., Маркелов В.А., Азнабаева Ю.Г., [и др.]. Профиль экспрессии генов метаболизма свободных радикалов и антиоксидантной защиты при хронической обструктивной болезни легких // Биомика. – 2023. – Т. 15, № 1. – С. 26–32. Korytina GF, Markelov VA, Aznabaeva YuG, et al. Profil' ekspressii genov metabolizma svobodnykh radikalov i antioksidantnoy zashchity pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Profile of gene expression of free radical metabolism and antioxidant defense in chronic obstructive pulmonary disease]. *Biomika* [Biomics]. 2023; 15 (1): 26–32. (In Russ.) DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2023-4
29. Sadatsafavi M, McCormack J, Petkau J, Lynd LD, Lee TY, Sin DD. Should the number of acute exacerbations in the previous year be used to guide treatments in COPD? *Eur Respir J*. 2021 Feb;57(2):2002122. DOI: 10.1183/13993003.02122-2020

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АЗНАБАЕВА ЮЛИЯ ГЕННАДИЕВНА, ORCID 0000-0002-1518-774X, SCOPUS Author ID 56453438700, Researcher ID P-3076-2018, канд. мед. наук, доцент, e-mail: 3251251@gmail.com ; доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: +7 (987) 251-25-10.

ABOUT THE AUTHORS:

YULIA G. AZNABAEVA, ORCID 0000-0002-1518-774X, SCOPUS Author ID 56453438700, Researcher ID P-3076-2018, Cand. sc. med. Associate Professor, e-mail: 3251251@gmail.com ; Associate Professor at the Department of Internal Medicine, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7 (987) 251-25-10.

ЗУЛКАРНЕЕВ ШАМИЛЬ РУСТЭМОВИЧ, ORCID 0000-0001-6522-8530, SCOPUS Author ID 57346609300, Researcher ID AFK-0199-2022, клинический ординатор, e-mail: zulkarneev.shamil@gmail.com ; ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: +7 (917) 354-07-60.

КОРЫТИНА ГУЛЬНАЗ ФАРИТОВНА, ORCID 0000-0002-1695-5173, SCOPUS Author ID 6602701462, Researcher ID A-1688-2014, докт. биол. наук, доцент, e-mail: guly_kory@mail.ru ; главный научный сотрудник, заведующий лабораторией геномики долголетия и возраст ассоциированных заболеваний Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Россия, 450054, Уфа, ул. Проспект Октября, 71; профессор кафедры биологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: +7 (917) 408-30-49.

ЗАГИДУЛЛИН НАУФАЛЬ ШАМИЛЕВИЧ, ORCID 0000-0003-2386-6707, SCOPUS Author ID 6603435096, Researcher ID O-8304-2016, докт. мед. наук, профессор, e-mail: znaufal@mail.ru ; заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: +7 (917) 408-30-49.

SHAMIL R. ZULKARNEEV, ORCID 0000-0001-6522-8530, SCOPUS Author ID 57346609300, Researcher ID AFK-0199-2022, e-mail: zulkarneev.shamil@gmail.com ; Resident at the Department Internal Medicine, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7 (917) 354-07-60.

GULNAZ F. KORYTINA, ORCID 0000-0002-1695-5173, SCOPUS Author ID 6602701462, Researcher ID A-1688-2014, Dr. sc. biol., Associate Professor, e-mail: guly_kory@mail.ru ; Chief Researcher, Head of the Laboratory of Genomics of Longevity and Age-Associated Diseases, Institute of Biochemistry and Genetics – Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, 71 Oktyabr Ave., 450054 Ufa, Russia; Professor at the Department of Biology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7 (917) 408-30-49.

NAUFAL Sh. ZAGIDULLIN, ORCID 0000-0003-2386-6707, SCOPUS Author ID 6603435096, Researcher ID O-8304-2016, Dr. sc. med., Professor, e-mail: znaufal@mail.ru ; Head of the Department of Internal Medicine, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7 (962) 546-76-22.

Определение маркеров в биологических жидкостях при отравлении рицином

С.С. Барсегян^{1,2}, Р.А. Калёкин^{1,2}, А.А. Волкова^{1,2}, А.М. Орлова¹

¹ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы», 125284, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Москва, Россия

Реферат. Введение. Рицин (ricin) – чрезвычайно ядовитое вещество, содержащееся в семенах растения клещевины обыкновенной (*Ricinus communis*). У человека отравление может наступить при употреблении семян клещевины в количестве от 4 до 8 штук. Ввиду достаточно простого способа получения рицина, по сравнению с другими токсичными агентами, он может быть использован как в криминальных целях, так и в качестве потенциального инструмента при террористических актах. Многие судебно-химические лаборатории не обладают оборудованием и методической базой для выявления таких биомолекул, как рицин и его метаболиты. **Цель исследования** – разработка экспресс-методики, предназначенной для выявления маркерных соединений употребления рицина. **Материалы и методы.** В качестве эталонного образца использовался экстракт из клещевины обыкновенной, которая содержит риксинин и рикниоловую кислоту, а также касторовое масло. Исследуемыми объектами служили кровь и моча лиц, предположительно употреблявших компоненты клещевины. Для анализа применялись хромато-масс-спектрометрии. **Результаты и их обсуждение.** В статье описана оригинальная экспресс-методика обнаружения риксинина и рикниоловой кислоты, для которой требуется всего 200 мкл биологической жидкости. В работе представлены результаты разработки и оптимизации технологии экстракции рицина и его производных из биологических образцов, обеспечивающей их последующий анализ современными хроматографическими методами. **Выводы.** Создан быстрый и простой способ выявления токсина в крови, моче, семенах клещевины и касторовом масле, отличающийся минимальным объемом исследуемой жидкости и высокой скоростью подготовки проб. Идентифицированы специфические параметры для обнаружения риксинина и рикниоловой кислоты, значимые для проведения судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз. Разработанная методика применима для диагностики отравлений в клинической и экспертной практике.

Ключевые слова: рицин; риксинин; рикниоловая кислота; отравление; вещества-маркеры

Для цитирования: Барсегян С.С., Калёкин Р.А., Волкова А.А., Орлова А.М. Определение маркеров в биологических жидкостях при отравлении рицином // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С.22–29. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).22-29.

Detection of biomarkers in biological fluids in ricin poisoning

Samvel S. Barseggyan¹, Roman A. Kalekin^{1,2}, Alla A. Volkova^{1,2}, Alevtina M. Orlova¹

¹Russian Center of Forensic Examinations, 12/13 Polikarpov str., 125284 Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklay str., 117198 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Ricin is an extremely poisonous substance found in the seeds of the castor plant (*Ricinus communis*). Humans can be poisoned by consuming just 4–8 castor seeds. Due to the relatively simple method of obtaining ricin, as compared to other toxic agents, it can be used both for criminal purposes and as a potential tool in terrorist attacks. Many forensic chemical laboratories experience lack of equipment and methodological basis to identify biomolecules, such as ricin or its metabolites. **Aim.** To develop a quick-detection technique designed to identify marker compounds of ricin use. **Materials and Methods.** *Ricinus communis* extract that contains ricinin and ricinolic acid, as well as castor oil, was used as a reference sample. The objects studied were the blood and urine of individuals who allegedly consumed castor oil components. Chromatography-mass spectrometry was used for the analysis. **Results and Discussion.** This paper describes an original express technique to detect ricinin and ricinolic acid, which requires only 200 µl of biological fluid. The paper presents the results of the development and optimization of technology for the extraction of ricin and its derivatives from biological samples, ensuring their subsequent analysis by modern chromatographic methods, such as HPLC/MS/MS and GC/MS/MS. **Conclusions.** A quick and easy technique to detect the toxin in blood, urine, castor seeds, and castor oil was developed, characterized by the minimal volume of the test fluid and a high speed of sample preparation. Specific parameters were identified for the detection of ricinin and ricinoleic acid; these are relevant for forensic chemical and chemical-toxicological examinations. The technique developed is applicable for the diagnosis of poisoning in clinical and forensic practice.

Keywords: ricin; ricinin; ricinolic acid; poisoning; marker compounds

For citation: Barseggyan S.S., Kalekin R.A., Volkova A.A., Orlova A.M. Detection of biomarkers in biological fluids in ricin poisoning. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026; 19(5):22-29. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).22-29.

Введение. Рицин (ricin) – чрезвычайно ядовитое вещество, содержащееся в семенах растения клещевины обыкновенной (*Ricinus communis*). Клещевина обыкновенная представляет собой кустарник или небольшое дерево, произрастающее в тропических и умеренных регионах мира (рисунки 1).

Рицин представляет собой – две полипептидных цепи, связанных между собой дисульфидным мостиком. Цепь А (267 аминокислотных остатков) – N-гликозидаза, обладает ферментативной активностью; цепь В (262 аминокислотных остатка) – лектин, связывает остатки галактозы на поверхности клеток.



Рис. 1. Клещевина обыкновенная (а) и семена клещевины (b)
Fig. 1. Castor oil plant (a) and seeds (b)

В токсическом действии рицина на клетки можно выделить три периода:

1) Токсин фиксируется на поверхности клеток – взаимодействие В-цепи молекулы с рецепторами, активно связывающими лектины.

2) Токсин проникает внутрь клетки путём эндоцитоза.

3) Молекула токсина внутри клетки разрушается с высвобождением А-цепи, которая и оказывает повреждающее действие. Ричин связывается с рибосомами в той их области, где последние взаимодействуют с факторами элонгации (удлинения). В результате удлинение формируемых на рибосомах полипептидных цепей прекращается – нарушается синтез белка в клетке, и она погибает.

Токсическое действие проявляется только при условии кооперативного действия обеих субъединиц в составе молекулы рицина.

Транспорт вещества внутрь клетки обеспечивает токсичность рицина, а затем инактивирует рибосомы. Молекулярная масса цепи А составляет 32 Да, цепи В – 34 кДа. Ричин оказывает прямое цитотоксическое действие за счет блокирования синтеза белка. Степень токсичности рицина обусловлена

способом его введения. Смертельная доза для человека при пероральном введении примерно равна 0,3 мг/кг. Для животных: средняя ингаляционная летальная доза (LD50) составляет 3-5 мкг/кг; средняя пероральная LD50 – в среднем 20 мг/кг. При инъекционном пути введения отравление происходит при небольших дозах из-за высокой биодоступности. У человека отравление может наступить при употреблении семян клещевины в количестве от 4 до 8 штук [4]. Ввиду достаточно простого способа получения рицина, по сравнению с другими токсичными агентами, он может быть использован как в криминальных целях, так и в качестве потенциального инструмента при террористических актах.

Однако многие судебно-химические лаборатории не обладают оборудованием и методической базой для выявления таких биомолекул, как ричин и его метаболиты. Основные признаки (вещества-маркеры) наличия рицина в организме человека – алкалоид ричинин и рициноловая кислота. Характеристика веществ-маркеров рицина представлена в *таблице 1*. В семенах клещевины обыкновенной содержится около 30-50% масла, известного под названием «касторовое». Это масло содержит до

Таблица 1

Характеристики веществ-маркеров рицина

Table 1

Characteristics of ricin marker compounds

Вещество-маркер	Структурная формула	Химическая формула	Моноизотопная масса
Ричинин		$C_8H_8O_2N_2$	164.0585
Рициноловая кислота		$C_{18}H_{34}O_3$	298.2507

81-86% специфическую рициоловую (рицинолеиновую) кислоту, которая отсутствует в маслах из других растений. Из одного килограмма семян получается около 0,3-0,5 кг масла и 0,5-0,7 кг касторового жмыха. В семенной оболочке клещевины может содержаться до 3% рицина, который является самым ядовитым компонентом растения. Все остальные части растения: листья, семена и жмых содержат рицинин [4,7].

Цель исследования — разработка экспресс-методики, предназначенной для выявления маркерных соединений употребления рицина. Эта методика необходима для определения наличия рицина в биологических образцах в рамках судебно-медицинской экспертизы.

Материалы и методы.

В качестве эталонного образца использовался экстракт из клещевины обыкновенной, которая содержит рицинин и рициоловую кислоту, а также касторовое масло. Исследуемыми объектами служили кровь и моча лиц, предположительно употреблявших компоненты клещевины. Для анализа применялись хромато-масс-спектрометрии.

Подготовка образцов

В пробирки «Эппендорф» объемом 1,5 мл добавляли по 0,2 мл крови или мочи, затем по 600 мкл метанола. Смесь перемешивали в течение 3 минут и центрифугировали. Полученный супернатант упаривали в потоке теплого воздуха. Осадок растворяли в 200 мкл смеси 0,1% муравьиной кислоты в 10% водном растворе ацетонитрила. Для анализа отбирали 10 мкл раствора [8].

Газовая хроматография с tandemной масс-спектрометрией (ГХ/МС/МС)

Процедура пробоподготовки аналогична высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией хроматографирования (ВЭЖХ/МС/МС), за исключением финального этапа: полученный осадок был растворен в этилацетате объемом 200 микролитров. Исследовался объем 1 мкл полученного раствора.

Выделение алкалоидов из касторового масла

Выделение алкалоидов проводили с использованием подкисленной воды. После экстракции органическую фазу экстрагировали органическими растворителями. К 1 мл масла добавляли воду, подкисленную щавелевой кислотой до pH 2-3, настаивали 1 час с перемешиванием, встряхивали и центрифугировали. Экстракцию из водной фазы осуществляли диэтиловым эфиром. Водную фазу подщелачивали раствором аммиака до щелочной реакции среды (pH 8=9) и экстрагировали смесью этилацетат-гептан-изопропанол (5:5:1). Полученный экстракт пропускали через безводный сульфат натрия и выпаривали досуха. Остаток растворяли в 1000 мкл смеси 0,1% муравьиной кислоты в 10% водном растворе ацетонитрила. Исследовался объем раствора в 10 мкл.

Условия хроматографирования ВЭЖХ/МС/МС

Анализ проводили на хромато-масс-спектрометре Orbitrap Exploris 120 в режиме полного сканирования с последующей фрагментацией (FullMS-ddMS2), что позволяет регистрировать мо-

лекулярные ионы и характеристичные фрагменты в диапазоне масс от 50 до 750 Да. Использовалась аналитическая колонка Acclaim™ RSLC 120 C18 (2.2 м, 120 Å, 2.1x100 mm) при температуре 30°C. Скорость потока подвижной фазы составляла 0,5 мл/мин. Подвижная смесь состояла из 0,1% водного раствора муравьиной кислоты и ацетонитрила в соотношении 9:1. Проба вводилась автоматически в количестве 10 мкл. Параметры градиентного элюирования представлены в *таблице 2*.

Анализ выполняли на приборе с трехквadrupольным масс-селективным детектором Thermo Scientific TQ9000 (QQQ), оснащенным автоматическим отбором образцов и газовым хроматографом TRACE 1310 GC с использованием подобранных параметров (*таблица 3*).

В вышеописанных условиях хроматографирования время удерживания рицинина составило 3,32 мин, а рицинолевой кислоты – 14,52 мин. Для рицина Precursor m/z [M+H]⁺ – (Precursor m/z 165,0659), а для рицинолевой кислоты – Precursor m/z [M-H] – (Precursor m/z 297,2435). Полученные результаты хроматографирования статистически обработаны; относительное стандартное отклонение для рицинина составило 12,0%, для рицинолевой кислоты – 5,1%.

Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов, так как проводилось без участия людей и животных, а использовались биологические образцы, направленные на анализ.

Результаты и их обсуждение

Методика была разработана для идентификации маркеров в случае употребления семян клещевины обыкновенной при подозрении на отравление растительными ядами.

На основании проведенного анализа в экспертных образцах обнаружены рицинин и рициноловая кислота. Получены данные оптимального хроматографического разделения и обнаружения рицинина и рицинолевой кислоты в крови и моче, представленные на *рисунках 2-4*. Относительное стандарт-

Таблица 2

Программа градиентного элюирования

Table 2

Gradient elution program

Время, мин	Фаза А, %	Фаза В, %
0	99	1
1	99	1
4	79	21
8	71	29
13	36	64
15	1	99
17.1	1	99
17.3	99	1
19	99	1

Условия хроматографирования ГХ/МС/МС
GC-MS/MS chromatographic conditions

Параметры хроматографирования ГХ/МС/МС

Table 3

Parameters of the GC/MS/MS chromatography

Аналитическая колонка		Agilent HP 5-MS (30м * 0,25мм * 0,25 мкм)	
МС/МС режим			
Газ носитель (Carrier gas)		Гелий	
Режим (Mode)		Неразделенный (Splitless)	
Время без разделения (Splitless time)		0,90 мин	
Расход при разделении (Split flow)		50,0 мл/мин	
Программа градиентного повышения температуры			
№	Темп (°C/мин)	Температура (°C)	Время, мин
0	-	50	3,00
1	10,0	310	12,00
Параметры работы источника ионизации			
Тип ионизации		Электрораспыление	
Температура линии передачи в МС (MS transfer line temp)		200°C	
Температура источника ионов (Ion source temp)		200°C	
Поток газа в режиме ХИ (CI gas flow)		1,00 мл/мин	

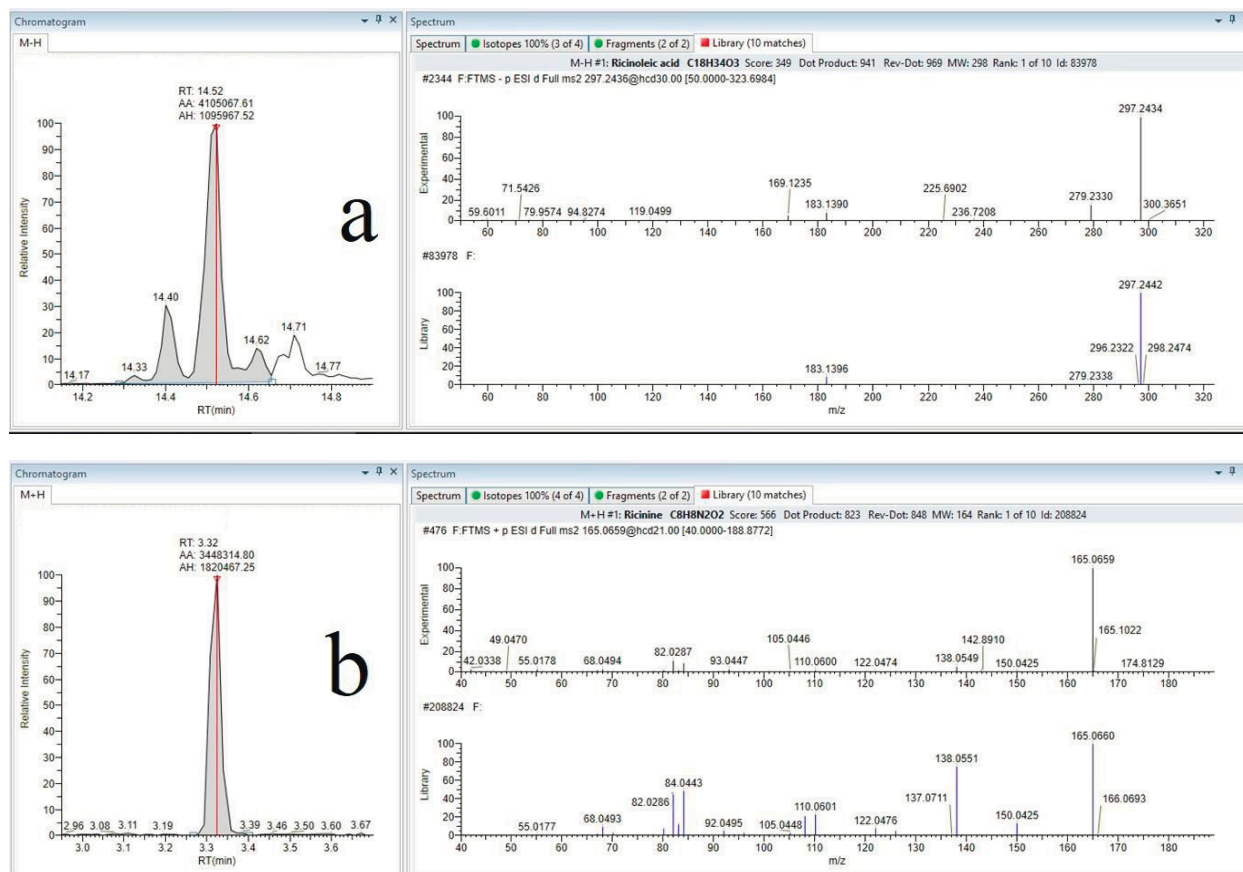


Рис. 2. Фрагмент хроматограммы и спектрограмма рицинолевой кислоты (а) и рицинина (б) в извлечении из крови методом ВЭЖХ/МС/МС

Fig. 2. Fragment of the chromatogram and spectrogram of ricinoleic acid (a) and ricinin (b) in blood extraction by HPLC/MS/MS

ное отклонение времени удерживания рицинина рицинолевой кислоты указывают, что подобранные параметры пробоподготовки и хроматографирования подходят для извлечения из биологической матрицы с учетом её влияния.

Возможно, не только клещевина может вызвать отравление, но и кустарно изготовленное касторовое масло, содержащее высокие концентрации рицинина. Теоретически, одним из этапов производства касторового масла должна быть экстракционная

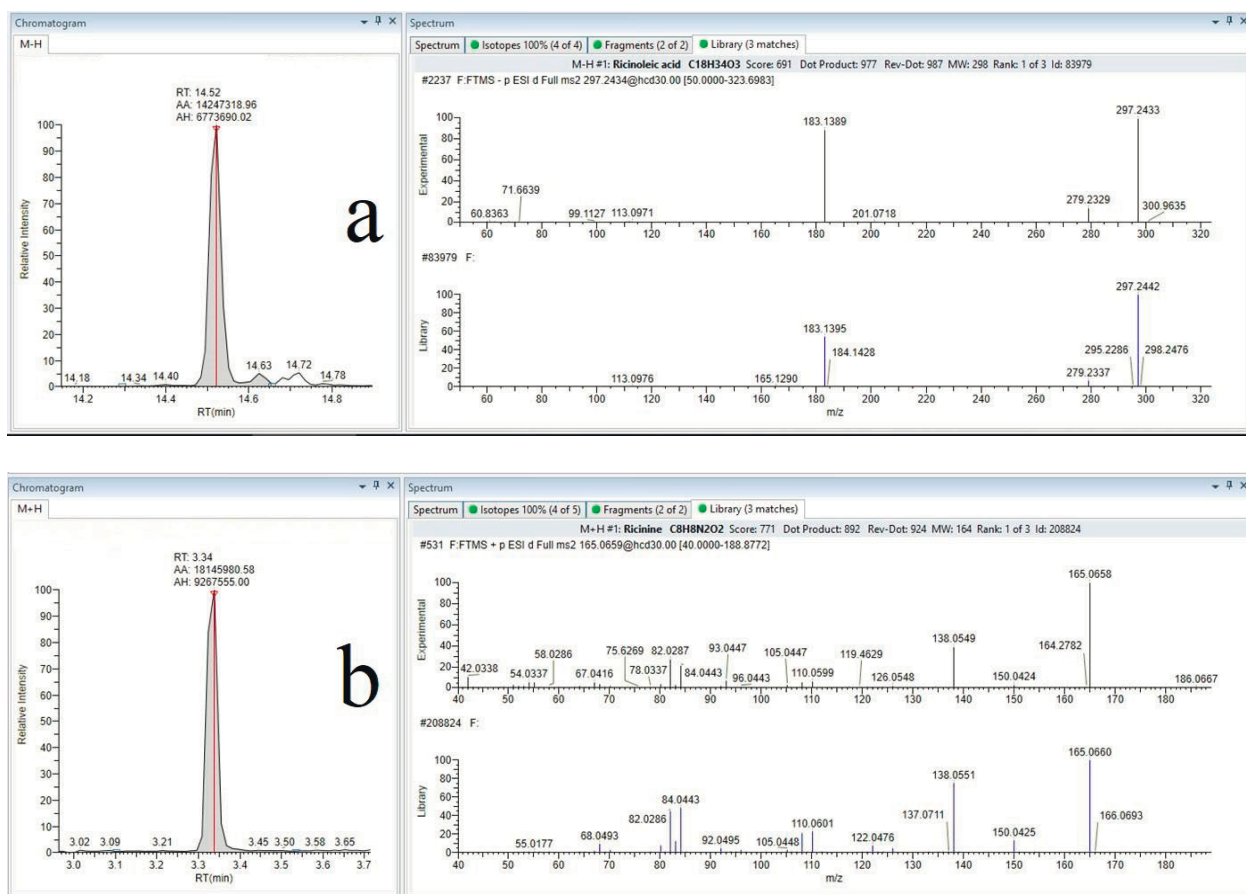


Рис. 3. Фрагмент хроматограммы и спектрограмма рицинолевой кислоты (а) и рицинина (б) в извлечении из мочи методом ВЭЖХ/МС/МС
 Fig. 3. Fragment of chromatogram and spectrogram of ricinolic acid (a) and ricinin (b) in urine extraction by HPLC/MS/MS

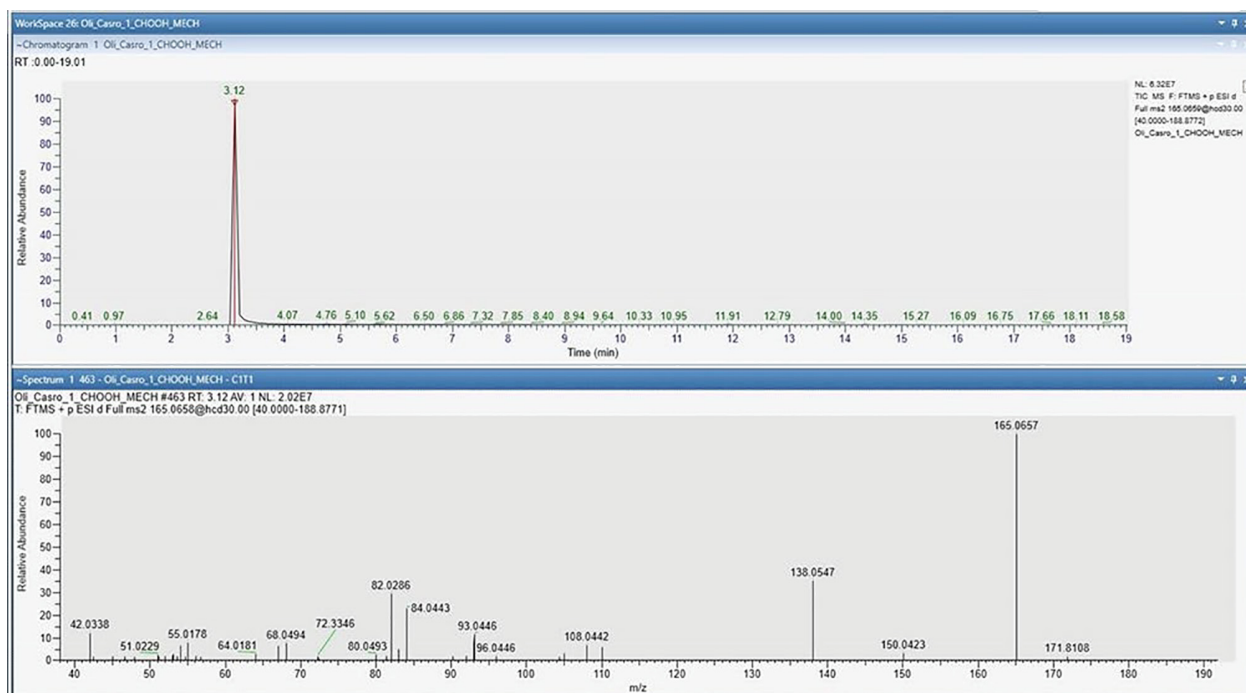


Рис. 4. Хроматограмма и мс/мс спектрограмма рицинина в извлечении из касторового масла
 Fig. 4. Chromatogram and MS/MS spectrogram of ricinin in castor oil extraction

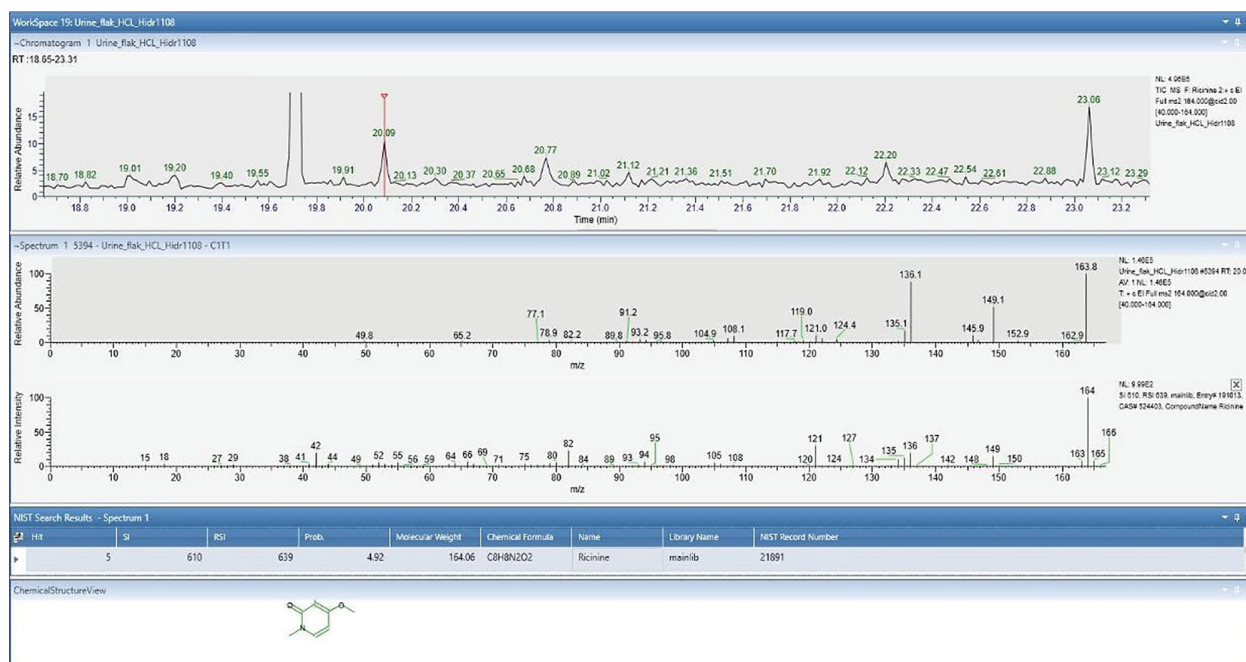


Рис. 5. Фрагмент хроматограммы и спектрограмма рицинина из извлечения из мочи методом ГХ/МС/МС
Fig. 5. Fragment of chromatogram and spectrogram of ricinin from urine extraction by GC/MS/MS

Таблица 4

Органолептические и физико-химические показатели касторового масла

Table 4

Organoleptic and physicochemical parameters of castor oil

Наименование показателя	Характеристика и нормы	Метод испытания
Прозрачность	Прозрачное, без мути/	По ГОСТ 5472
Запах и вкус	Запах слабый, вкус своеобразный, свойственный рафинированному касторовому маслу	По ГОСТ 5472
Цвет	Не темнее светло-желтого	По ГОСТ 5472
Растворимость при 20°C	Полная	По ГОСТ 5483
Плотность при 20 °C. г/см ³	0,948-0,96K	По ГОСТ 3900
Кислотное число, мг КОН/г не более	1,5	По ГОСТ 5476
Число омылений, мг КОН/г	176-186	По ГОСТ 5478
Массовые доли влаги и летучих веществ, %, не более	0,15	По ГОСТ 11812
Йодное число, мг J ₂ /100 г	82-88	По ГОСТ 5475 (Метод Кауфмана)

очистка продуктов от токсичных алкалоидов, в том числе рицинина. Результаты исследования показали (рисунки 5), что во всех образцах касторового масла, полученных из аптечных сетей, был обнаружен токсичный алкалоид рицинин.

Согласно ГОСТу 18102-95 «Масло касторовое медицинское» показатели пищевой и потребительской ценности (органолептические и физико-химические показатели) должны соответствовать требованиям, указанным в табл. №4. Как видно из таблицы №4, содержание в масле рицинина по данному ГОСТу не контролируется. Для проверки данного предположения мы исследовали несколько образцов, продаваемых в аптечной рознице.

Выводы

1. Разработана и оптимизирована технология экстракции рицина и его производных из биологических образцов, что позволяет подготовить их для анализа с использованием современных хроматографических методов ВЭЖХ/МС/МС и ГХ/МС/МС.

2. Создан быстрый способ выявления рицина в образцах крови, мочи, а также в семенах клещевины и касторовом масле.

3. Методика отличается простотой и скоростью подготовки анализируемого материала, с требуемым минимальным объемом жидкости и обеспечивает возможность выявления рицина у человека.

4. Идентифицированы специфические параметры, необходимые для выявления рицинина и рицинолевой кислоты при проведении судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз.

5. Выявлено присутствие рицина в продуктах, полученных из клещевины обыкновенной, что может стать причиной интоксикации человека.

Вклад авторов.

С.С. Барсегян, Р.А. Калёкин, А.А. Волкова, А.М. Орлова – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, анализ, математическая обработка и интерпретация данных, редактирование текста руко-

писи утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

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. Калёкин Р.А., Волкова А.А., Орлова А.М., Акимова В.Д., Барсегян С.С. Судебно-химическое и химико-токсикологическое исследование методом ВЭЖХ-МС/МС при отравлении ризином. Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – 66(3). – С. 34–39. Kalekin RA, Volkova AA, Orlova AM, Akimova VD, Barseghyan SS. Sudebno-himicheskoe i himiko-toksikologicheskoe issledovanie metodom VEZHKh-MS/MS pri otravlenii ricinom [Forensic chemical and chemical-toxicological examination by HPLC-MS/MS in ricin poisoning]. Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic medical examination]. 2023;66(3):34-39. (in Russ.) DOI: 10.17116/sudmed20236603134
2. Савоченко А.И., Филькова К.И. Действие ризина на организм. Известия Российской военной медицинской академии. – 2018. – 37(1 S1-2). – С. 187–190. Savochenko AI, Filkova KI. Deystvie ricina na organizm [The effect of ricin on the body]. Izvestiya Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii [Proceedings of the Russian Military Medical Academy]. 2018;37(1 S1-2):187-190. (in Russ.) DOI: 10.17816/rmmar711054
3. Чепур С.В., Аль-Шехадат Р.И., Гоголевский А.С., Пугач В.А., Мысликов В.А., Анисенкова Е.В., Левчук Е.В., Тюнин М.А. Молекулярные аспекты цитотоксичности ризина. Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. – 2021. – 22. – С. 271–292. Chepur SV, Al-Shekhadat RI, Gogolevsky AS, Pugach VA, Myasnikov VA, Anisenkova EV, Levchuk EV, Tyunin MA. Molekulyarnye aspekty citotoksichnosti ricina [Molecular aspects of cytotoxicity of ricin]. Medline.ru. Rossijskij biomeditsinskij zhurnal [Russian Biomedical Journal]. 2021;22:271-292. (in Russ.)
4. Привалова Е.Г., Минович В.И. Основы фитотоксикологии. Обзор растительных объектов. Элементы фитохимического анализа: учебное пособие / ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра фармакогнозии и фармацевтической технологии. – Иркутск: ИГМУ, 2018. – 102 с. Privalova EG, Mirovich VI. Osnovy fitotoksikologii. Obzor rastitel'nykh ob'ektov. Elementy fitohimicheskogo analiza: uchebnoe posobie [Fundamentals of phytotoxicology. Overview of plant objects. Elements of phytochemical analysis: textbook]. Irkutsk: IG MU; 2018. 102 p. (in Russ.)
5. Арстамян О.М., Ткачешин В.С., Алексейчук А.Ю. Современные ядовитые вещества в качестве террористической угрозы обществу. Медицина неотложных состояний. – 2016. – 2(73). – С. 11–20. Arstamyany OM, Tkachishin VS, Alekseychuk AY. Sovremennyye yadovitye veshchestva v kachestve terroristicheskoy ugrozy obshchestvu [Modern toxic substances as a terrorist threat to society]. Medicina neotlozhnykh sostoyaniy [Emergency Medicine]. 2016;2(73):11-20. (in Russ.) DOI: 10.22141/2224-0586.2.73.2016.74730
6. Мельниченко О.Г. Ризин как возможное биотеррористическое оружие и его влияние на сердечно-сосудистую систему. Студенческий вестник. – 2022. – 10-3(202). – С. 24–25. Melnichenko OG. Ricin kak vozmozhnoe bioterroristicheskoe oruzhie i ego vliyaniye na serdechno-sosudistuyu sistemu [Ricin as a possible bioterrorist weapon and its effect on the cardiovascular system]. Studencheskiy vestnik [Student Bulletin]. 2022;10-3(202):24-25. (in Russ.)
7. Одинец С.И. Биометрический анализ семядольных листьев проростков клешиевы. Научно-технический бюллетень Института масличных культур НААН. – 2018. – 26. – С. 60–71. Odinets SI. Biometricheskij analiz semyadol'nykh list'ev prorostkov kleshcheviny [Biometric analysis of cotyledon leaves of castor seedlings]. Nauchno-tekhnicheskij byulleten' Instituta maslichnykh kul'tur NAAN [Scientific and Technical Bulletin of the Institute of Oilseed Crops of NAAS]. 2018;26:60-71. (in Russ.)
8. ГОСТ 18102-95. Масло касторовое медицинское. Технические условия. Межгосударственный стандарт. Castor oil for medical purposes. Specifications. Дата введения 1997-01-01. GOST 18102-95. Maslo kastorovoe medicinskoe. Tekhnicheskie usloviya [Castor oil for medical purposes. Specifications]. Interstate standard. Date of introduction: 1997-01-01. (in Russ.)
9. Волкова А.А., Калёкин Р.А., Орлова А.М. Обнаружение клобазам и его метаболита в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием при отравлении. Судебная медицина. – 2022. – 8(4). – С. 47–55. Volkova AA, Kalekin RA, Orlova AM. Obnaruzhenie klobazama i ego metabolita v moche metodom vysokoeffektivnoy zhidkostnoy hromatografii s tandemnym mass-spektrometricheskim detektirovaniem pri otravlenii [Detection of clobazam and its metabolite in urine by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection in poisoning]. Sudebnaya medicina [Forensic Medicine]. 2022;8(4):47-55. (in Russ.) DOI: 10.17816/fm705
10. Калёкин Р.А., Москалева Н.Е., Волкова А.А., Орлова А.М., Маркин П.А., Невмятова С.Р., Апполонова С.А. Определение залеплона и клобазам методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – tandemной масс-спектрометрии с высоким разрешением с использованием технологии Orbitrap. Судебно-медицинская экспертиза. – 2022. – 65(2). – С. 24–28. Kalekin RA, Moskaleva NE, Volkova AA, Orlova AM, Markin PA, Nevmyatova SR, Appolonova SA. Opredelenie zaleplona i klobazama metodom vysokoeffektivnoy zhidkostnoy hromatografii – tandemnoy mass-spektrometrii s vysokim razresheniem s ispol'zovaniem tekhnologii Orbitrap [Determination of zaleplon and clobazam by high-performance liquid chromatography – high-resolution tandem mass spectrometry using Orbitrap technology]. Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic Medical Expertise]. 2022;65(2):24-28. (in Russ.) DOI: 10.17116/sudmed20226502124
11. Саломатин Е.М., Калёкин Р.А., Орлова А.М., Валуева М.И. Особенности и перспективы исследования птомаинов для целей судебно-химического анализа. Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – 58(6). – С. 49–52. Salomatin EM, Kalekin RA, Orlova AM, Valueva MI. Osobennosti i perspektivy issledovaniya ptomainov dlya celej sudebno-himicheskogo analiza [Features and prospects of ptomaine research for the purposes of forensic chemical analysis]. Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic Medical Expertise]. 2015;58(6):49-52. (in Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

БАРСЕГЯН САМВЕЛ СЕРЕЖАЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-6234-4253, кандидат фармацевтических наук, e-mail: himija@rc-sme.ru ; заведующий отделом судебно-химической экспертизы ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России, Россия, 125284, Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13, тел.: +7(495) 945-21-69.

ABOUT THE AUTHORS:

SAMVEL S. BARSEGYAN, ORCID: 0000-0001-6234-4253, Cand. sc. pharm., e-mail: himija@rc-sme.ru ; Head of the Department of Forensic Chemical Examination, Russian Center of Forensic Examinations, 12/13 Polikarpov str., 125284 Moscow, Russia; tel.: +7(495) 945-21-69.

КАЛЁКИН РОМАН АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-4989-3511, SCOPUS Author ID: 23481813100, доктор фармацевтических наук, e-mail: himija@rc-sme.ru ; научный сотрудник лаборатории судебно-химических и химико-токсикологических исследований ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России, Россия, 125284, Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13, тел.: +7 (495) 945-21-69.

ОРЛОВА АЛЕВТИНА МИХАЙЛОВНА, ORCID: 0000-0002-5419-1418, кандидат фармацевтических наук, e-mail: himija@rc-sme.ru ;

ведущий научный сотрудник лаборатории судебно-химических и химико-токсикологических исследований ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России, Россия, 125284, Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13, тел.: +7 (495) 945-21-69.

ВОЛКОВА АЛЛА АНДРЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-9882-2330, кандидат фармацевтических наук, e-mail: himija@rc-sme.ru ; научный сотрудник лаборатории судебно-химических и химико-токсикологических исследований ФГБУ

«Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России, Россия, 125284, Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13, тел.: +7 (495) 945-21-69.

ROMAN A. KALEKIN, ORCID: 0000-0002-4989-3511, SCOPUS Author ID: 23481813100, Dr. sc. pharm., e-mail: himija@rc-sme.ru ; Researcher at the Laboratory of Forensic Chemical and Chemical-Toxicological Research, Russian Center of Forensic Examinations, 12/13 Polikarpov str., 125284 Moscow, Russia; tel.: +7 (495) 945-21-69.

ALEVINA M. ORLOVA, ORCID: 0000-0002-5419-1418, Cand. sc. pharm., e-mail: himija@rc-sme.ru ; Leading Researcher at the Laboratory of Forensic Chemical and Chemical-Toxicological Research, Russian Center of Forensic Examinations, 12/13 Polikarpov str., 125284 Moscow, Russia; tel.: +7 (495) 945-21-69.

ALLA A. VOLKOVA, ORCID: 0000-0002-9882-2330, Cand. sc. pharm., e-mail: himija@rc-sme.ru ; Researcher at the Laboratory of Forensic Chemical and Chemical-Toxicological Research, Russian Center of Forensic Examinations, 12/13 Polikarpov str., 125284 Moscow, Russia; tel.: +7 (495) 945-21-69.

Brain Parcellation как инструмент стандартизации предоперационной оценки масс-эффекта при глиальных опухолях: пилотное исследование на основе данных МРТ

Н.М. Джуроева¹, А.И. Икрамов², Х.В. Абдухалимова¹, А.И. Баталов³, А.В. Лебеденко³

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100000, Ташкент, ул. Паркентская, 51

³Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16

Реферат. Введение. Внутримозговые глиальные опухоли сопровождаются масс-эффектом, смещением срединных структур и изменением конфигурации желудочковой системы. Применение технологий автоматической Brain Parcellation по данным 3D T1-взвешенной магнитно-резонансной томографии позволяет количественно оценивать объёмы желудочков и цереброспинальной жидкости, однако вопросы влияния локализации и размеров опухоли на эти показатели в предоперационном периоде изучены недостаточно. **Цель исследования** – определить, как расположение и размеры внутримозговых опухолевых образований влияют на объёмы структур желудочковой системы головного мозга по данным предоперационной МРТ с использованием технологии Brain Parcellation. **Материалы и методы.** В исследование включены 64 пациента с гистологически подтверждёнными глиальными опухолями головного мозга. Всем пациентам выполнялась предоперационная МРТ с получением бесконтрастных 3D T1-взвешенных изображений (толщина среза 1 мм). Опухоли располагались в правом и левом полушариях, преимущественно в лобных, теменных и височных, реже в затылочных долях, в латеральных и медиальных отделах, с умеренным или выраженным перифокальным отёком; диаметр очагов варьировал от 2,0 до 5,6 см. С помощью технологии Brain Parcellation автоматически рассчитывали объёмы правого и левого боковых желудочков, III и IV желудочков, общий объём цереброспинальной жидкости и индекс асимметрии боковых желудочков. Проводили сопоставление объёмов и индекса асимметрии с латерализацией, долевым расположением и размером опухоли. **Результаты.** По Brain Parcellation после операции значительно увеличились объёмы правого бокового (Me 5,11→6,29 мл; $p=0,03$), III (0,80→0,87 мл; $p=0,03$) и IV желудочков (1,80→2,00 мл; $p<0,05$) при отсутствии значимой динамики левого бокового ($p=0,06$), Asym IDX ($p=0,27$) и общего ЦСЖ ($p=0,38$). Для лобных опухолей средний диаметр $3,79\pm 1,23$ см (с отёком $4,77\pm 1,43$ см); связь размера очага с отёком сильная ($r=0,85$; $p<0,001$). Малые опухоли (≤ 3 см) не влияли на объёмы желудочков, тогда как крупные медиальные с выраженным отёком (>5 см) сопровождалась снижением объёмов желудочков и ЦСЖ после операции ($p<0,001$); у мужчин изменения выраженные. **Выводы.** Автоматическая Brain Parcellation по 3D T1-взвешенным изображениям обеспечивает объективную количественную оценку объёмов желудочков и цереброспинальной жидкости до/после операции. В когорте после вмешательства отмечено умеренное увеличение правого бокового, III и IV желудочков при стабильном общем объёме цереброспинальной жидкости и без значимых изменений индекса асимметрии. Количественные показатели целесообразно использовать как дополнение к визуальной МР-оценке для стандартизации заключения и стратификации риска масс-эффекта/дислокации.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, внутримозговые глиальные опухоли, Brain Parcellation, желудочковая система головного мозга, цереброспинальная жидкость, индекс асимметрии.

Для цитирования: Джуроева Н.М., Икрамов А.И., Абдухалимова Х.В., [и др.]. Brain Parcellation как инструмент стандартизации предоперационной оценки масс-эффекта при глиальных опухолях: пилотное исследование на основе данных МРТ // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С.30–40. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).30-40.

Brain Parcellation as a tool for standardization of preoperative assessment of mass effect in glial tumors: A pilot MRI-based study

Nigora M. Djuraeva¹, Adkham I. Ikramov, Khanum V. Abdukhalimova¹, Artem I. Batalov³, Alisa V. Lebedenko³

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Khalka Yuli Street, Chilonzar District, 100115 Tashkent, Uzbekistan

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Professionals, 51 Parkentskaya str., 100000 Tashkent, Uzbekistan

³N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, 16 4th Tverskaya-Yamskaya str., 125047 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Intracerebral glial tumors are associated with mass effect, midline displacement, and changes in the ventricular system configuration. Use of the automated Brain Parcellation technology based on 3D T1-weighted magnetic resonance imaging data allows quantitatively assessing the ventricular and cerebrospinal fluid volumes. **Aim.**

To evaluate the influence of tumor localization and size on ventricular volumes, using preoperative magnetic resonance imaging data processed with the Brain Parcellation technology. **Materials and Methods.** The study included 64 patients with histologically confirmed glial tumors. All patients underwent preoperative MRI with unenhanced 3D T1-weighted images (slice thickness 1 mm). The tumors were located in the right and left hemispheres, predominantly in the frontal, parietal, and temporal lobes, and less frequently in the occipital lobes, lateral and medial regions, with moderate to severe perifocal edema. Tumor diameters ranged from 2.0 to 5.6 cm. Using epy Brain Parcellation technology, the volumes of the right and left lateral ventricles, the third and fourth ventricles, the total cerebrospinal fluid volume, and the lateral ventricular asymmetry index were automatically calculated. **Results and Discussion.** According to Brain Parcellation, the volumes of the right lateral (Me 5.11→6.29 ml; $p=0.03$), IIIth (0.80→0.87 ml; $p=0.03$) and IVth ventricles (1.80→2.00 ml; $p<0.05$) significantly increased after the surgery, with no significant changes in the left lateral ($p=0.06$), Asym IDX ($p=0.27$), or total CSF ($p=0.38$). For frontal tumors, the average diameter was 3.79 ± 1.23 cm (with edema sized 4.77 ± 1.43 cm); the relationship being strong between the lesion size and the edema ($r=0.85$; $p<0.001$). Small tumors (≤ 3 cm) did not affect ventricular volumes, whereas large medial tumors with significant edema (>5 cm) were associated with decreased ventricular and CSF volumes postoperatively ($p<0.001$); the changes were more pronounced in men. **Conclusions.** Automated Brain Parcellation based on three-dimensional T1-weighted magnetic resonance imaging enables an objective quantification of ventricular and cerebrospinal fluid volumes, revealing postoperative enlargement of the right lateral, third, and fourth ventricles without any changes in the total cerebrospinal fluid volume or asymmetry index, and should be used alongside visual magnetic resonance imaging assessment to standardize reporting and improve stratification of mass effect and dislocation risk.

Keywords: magnetic resonance imaging, intracerebral glial tumors, Brain Parcellation, ventricular system, cerebrospinal fluid, asymmetry index.

For citation: Djuraeva, N.M.; Ikramov, A.I.; Abdulkhalimova, Kh.V.; et al. Brain parcellation as a tool for standardization of preoperative assessment of mass effect in glial tumors: A pilot MRI-based study. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 30-40. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5). 30-40.

Введение. Внутримозговые глиальные опухоли головного мозга относятся к числу наиболее распространенных и клинически значимых объемных процессов центральной нервной системы [1]. Они характеризуются инфильтративным ростом, выраженным масс-эффектом, развитием перифокального отека и нарушением ликвородинамики. Наиболее частыми МР-признаками данных изменений являются деформация и смещение боковых, III и IV желудочков, компрессия субарахноидальных пространств и формирование вторичной окклюзионной гидроцефалии [2].

Традиционно оценка желудочковой системы при МРТ и КТ носит преимущественно качественный характер: описывается степень расширения или сужения желудочков, наличие смещения срединных структур, компрессии и дислокации [3]. Количественные измерения, как правило, ограничиваются отдельными линейными параметрами (индекс Эванса, величина смещения прозрачной перегородки и т.п.), что не позволяет в полной мере отразить объемные изменения ликворных пространств и их зависимость от параметров опухолевого очага [4]. Кроме того, такие измерения подвержены межнаблюдательной вариабельности и требуют значительных временных затрат.

Развитие методов искусственного интеллекта и, в частности, технологий автоматической Brain Parcellation открывает принципиально новые возможности для количественного анализа мозговых структур [5]. Алгоритмы глубокого обучения, обученные на больших массивах МР-данных, позволяют автоматически сегментировать паренхиму мозга, желудочковую систему и ликворные пространства, формируя стандартный набор объемных показателей. На основе высококачественных 3D T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) возможно не только оценивать общий объем цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), но и отдельно измерять объемы правого и левого

боковых, III и IV желудочков, а также рассчитывать индекс асимметрии боковых желудочков [6].

В последние годы опубликован ряд работ, посвященных применению нейросетевых моделей для сегментации опухолей головного мозга и оценки объема опухолевого узла и перифокального отека [7]. Однако, значительно меньше внимания уделяется систематическому анализу изменений желудочковой системы и ликворных пространств с использованием автоматической парцелляции, особенно в увязке с параметрами опухоли – её латерализацией, долевым локализацией, медиальным или латеральным расположением и размерами [8]. Между тем, именно эти факторы определяют выраженность масс-эффекта, риск формирования дислокационного синдрома и необходимость более агрессивной или, напротив, щадящей хирургической тактики [9].

Предоперационный этап является ключевым с точки зрения планирования объема вмешательства, выбора хирургического доступа и прогноза возможных осложнений. В этой связи объективная количественная оценка объемов желудочков и цереброспинальной жидкости, полученная в автоматическом режиме, может служить важным дополнением к визуальной оценке МР-изображений и повысить информативность предоперационного нейрорадиологического заключения.

Таким образом, существует потребность в исследованиях, направленных на изучение влияния топографии и размеров внутримозговых опухолей на показатели желудочковой системы, рассчитанные с помощью технологии Brain Parcellation по данным стандартной предоперационной МРТ.

Цель исследования – определить влияние локализации и размеров внутримозговых опухолевых образований на объемы структур желудочковой системы головного мозга по данным предоперационной МРТ с использованием технологии Brain Par-

cellation и проанализировать послеоперационные изменения ликворных пространств как критерий валидности предоперационных количественных показателей.

Материалы и методы.

Проведено пилотное одноцентровое наблюдательное исследование предоперационной МРТ-оценки желудочковой системы у пациентов с внутримозговыми глиальными опухолями. Протокол одобрен локальным этическим комитетом, получено информированное согласие.

В исследование включены 64 пациента с гистологически подтвержденными глиальными опухолями головного мозга, которым выполнялось предоперационное МРТ-обследование с последующим хирургическим лечением. Опухоли локализовались в правом или левом полушарии, преимущественно в лобных, теменных и височных, реже в затылочных долях, в латеральных и медиальных отделах. По данным МРТ отмечались умеренный или выраженный перифокальный отёк; максимальный диаметр очагов составлял 2,0–5,6 см. Включали пациентов при наличии качественных бесконтрастных 3D T1-взвешенных изображений (изотропный воксель 1×1×1 мм); выраженные артефакты движения, металлические артефакты и неполный объём исследования служили критериями исключения.

МРТ головного мозга выполнялась на высокопольном томографе 3,0 Тл Siemens Magnetom Vida с использованием стандартной головной катушки. Для анализа использовались бесконтрастные 3D T1-ВИ (тип MPRAGE), загруженные в программный комплекс автоматической Brain Parcellation. Алгоритм Brain Parcellation основан на автоматической сегментации 3D T1-ВИ с использованием обученных нейросетевых моделей. Пример интерфейса и результата анализа представлен на рисунке 1. Для

оценки ликворных пространств использовали режим специализированного программного комплекса, ориентированный на сегментацию желудочковой системы. На мультиплоскостных 3D T1-взвешенных изображениях (сагиттальная, коронарная и аксиальная плоскости) автоматически выделялись боковые, III и IV желудочки, а также общий объём цереброспинальной жидкости с наложением цветных масок только на структуры желудочковой системы. В нижнем правом окне формировалась трёхмерная модель сегментированных желудочков, в правой панели отображались числовые значения объёмов (мл), отношение объёма к внутричерепному объёму (V/ICV) и индекс асимметрии боковых желудочков, которые далее использовались для статистического анализа.

Для каждого пациента определяли объёмы желудочков, индексы асимметрии, индексы V/ICV (объём на общий мозговой объём), общий объём ЦСЖ.

Дополнительно фиксировали латерализацию опухоли (правое/левое полушарие), долевою локализацию, медиальное/латеральное расположение очага, диаметр опухоли и выраженность перифокального отёка (умеренный/выраженный). Эти параметры сопоставляли с объёмами желудочков, общим объёмом ЦСЖ и индексом асимметрии.

Статистический анализ выполняли в стандартном пакете. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка. Количественные данные представляли как среднее ± стандартное отклонение или медиану с межквартильным размахом. Для сравнения групп применяли t-критерий Стьюдента или однофакторный ANOVA, при ненормальном распределении – критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Связь между диаметром опухоли и объёмными показателями оценивали корреляционным анализом (коэффициент Пирсона

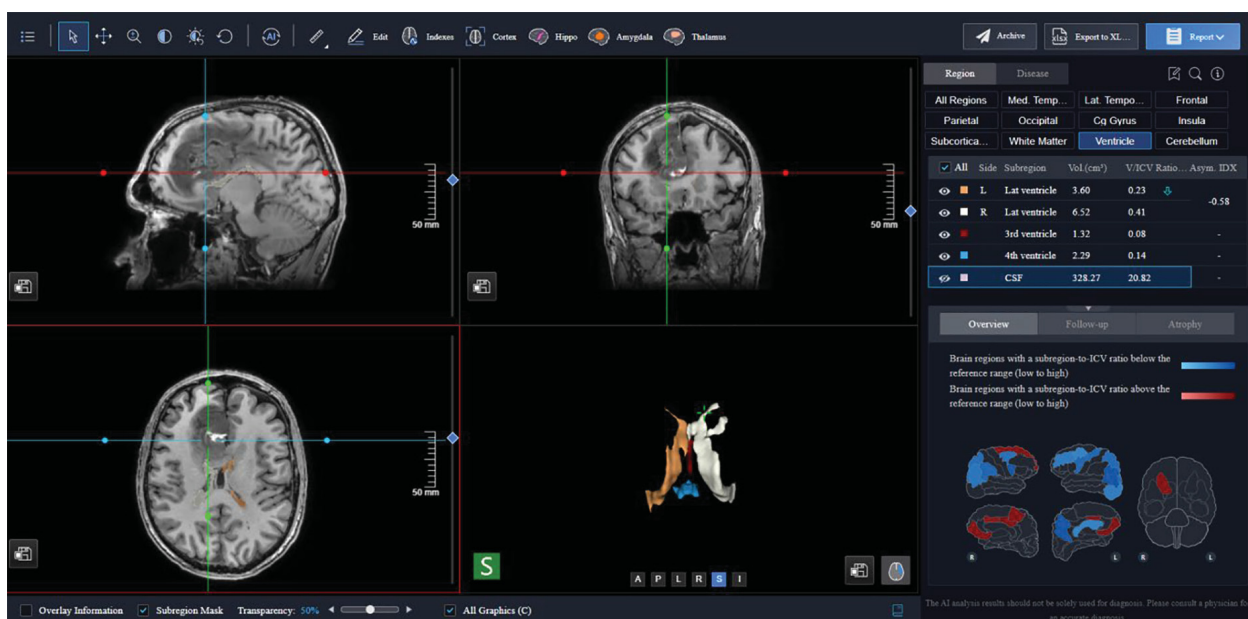


Рисунок 1. Пример автоматической сегментации желудочковой системы: 3D T1-ВИ с цветным выделением боковых, III и IV желудочков, трёхмерной моделью и автоматически рассчитанными объёмами, и индексом асимметрии.

Figure 1. Example of automatic segmentation of the ventricular system: 3D T1-WI with color highlighting of the lateral, III, and IV ventricles, a three-dimensional model and automatically calculated volumes, and the asymmetry index.

Таблица 1
Клиническая и радиологическая характеристика пациентов

Table 1

Clinical and radiological characteristics of patients

Показатель	Абсолютное значение	%
Число пациентов	64	100
Возраст	45-72	100
Правое полушарие	32	50
Левое полушарие	32	50
Лобная доля	41	64,1
Височная доля	17	26,6
Теменная доля	6	9,4

или Спирмена). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В исследование включены 64 пациента с внутримозговыми глиальными опухолями, у которых были доступны парные МРТ-исследования до и после операции. Возрастной диапазон, распределение по полушариям и долевым локализациям очага, а также основные клиничко-радиологические характеристики выборки суммарно представлены в *таблице 1*.

В соответствии с дизайном исследования всем пациентам выполнялась автоматическая оценка объёмов желудочковой системы по данным предоперационной и послеоперационной МРТ. Для дальнейшего анализа сравнивали объёмы отдельных желудочков (боковых, III и IV) и общий объём цере-

броспинальной жидкости до и после хирургического вмешательства (*таблица 2*).

Согласно данным автоматической парцелляции, после операции отмечено статистически значимое увеличение объёма правого бокового желудочка, а также III и IV желудочков ($p < 0,05$), при отсутствии достоверного изменения объёма левого бокового желудочка и общего объёма цереброспинальной жидкости. Индекс асимметрии боковых желудочков в целом оставался стабильным ($p > 0,05$), что свидетельствует о умеренном расширении желудочковой системы на фоне хирургического вмешательства без существенного перераспределения общего объёма ЦСЖ и без выраженного изменения межполушарной диспропорции.

В рамках постобработки МРТ использовалась технология автоматической Brain Parcellation, позволяющая выполнять детальную сегментацию коры, подкорковых структур и желудочковой системы. На *рисунке 2* показаны пример аксиальной сегментации извилин, прилежащих к внутримозговому образованию, трёхмерная реконструкция желудочков и цветовая визуализация их компрессии опухолевым очагом.

Далее на *рисунке 3* наглядно продемонстрирована постобработка с использованием технологии Brain Parcellation с визуализацией третьего желудочка и его увеличенного объёма в послеоперационном периоде.

Средний объём IV желудочка до операции составил $1,95 \pm 0,63$ мл, после операции – $2,06 \pm 0,76$ мл ($p < 0,05$), что отражает умеренное статистически значимое расширение IV желудочка в послеопе-

Таблица 2

Объёмные показатели желудочковой системы и ЦСЖ до и после операции

Table 2

Volumetric indicators of the ventricular system and CVS before and after surgery

Показатель	До операции, Ме [Q1; Q3], мл	После операции, Ме [Q1; Q3], мл	p*
Объём левого бокового желудочка, мл	6,06 [3,86; 10,71]	6,45 [4,18; 12,34]	0,06
Объём правого бокового желудочка, мл	5,11 [3,73; 9,78]	6,29 [4,63; 11,39]	0,03
Индекс асимметрии боковых желудочков, %	0,07 [-0,19; 0,34]	0,00 [-0,30; 0,55]	0,27
Объём III желудочка, мл	0,80 [0,52; 1,12]	0,87 [0,58; 1,36]	0,03
Объём IV желудочка, мл	1,80 [1,46; 2,26]	2,00 [1,49; 2,43]	< 0,05
Общий объём ЦСЖ, мл	286,1 [256,4; 319,2]	286,8 [257,8; 323,2]	0,38

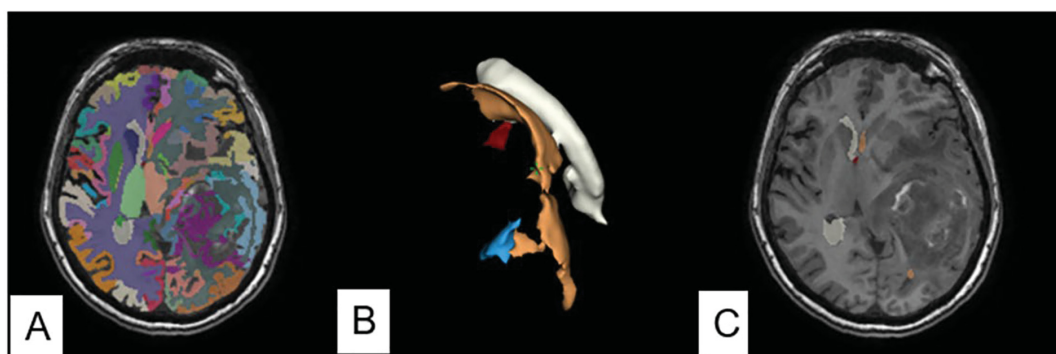


Рисунок 2. Постобработка Brain Parcellation в аксиальной проекции с сегментированием прилежащих к образованию извилин (А), 3D реконструкция желудочков (В), цветное сегментирование компримированных желудочков (С)
Figure 2. Post-processing of Brain Parcellation in axial projection with segmentation of the adjacent convolutions (A), 3D reconstruction of the ventricles (B), and color segmentation of the compressed ventricles (C)

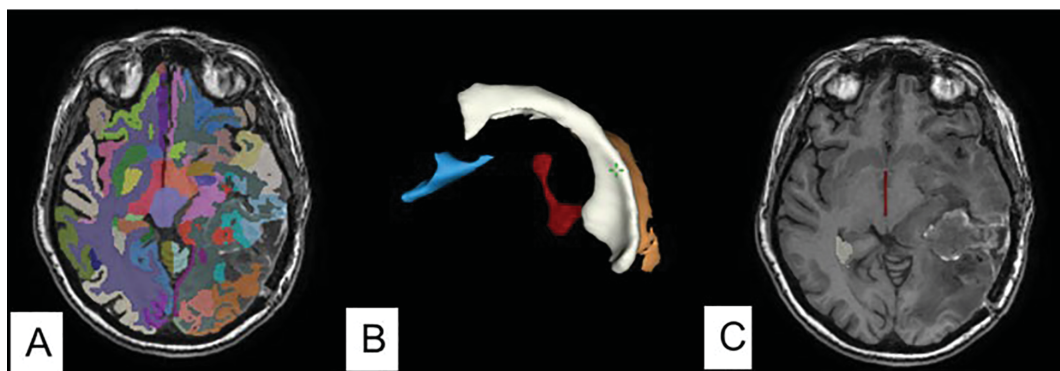


Рисунок 3. Постобработка Brain Parcellation в аксиальной проекции с сегментированием прилежащих извилин к постоперационной кисте (А), 3D реконструкция желудочков (В), цветное сегментирование третьего желудочка с увеличением объема после операции (С)

Figure 3. Post-processing of Brain Parcellation in axial projection with segmentation of adjacent gyri to the postoperative hand (А), 3D reconstruction of ventricles (В), and color segmentation of the third ventricle with the increased volume after surgery (С)

рационном периоде. Средний объем III желудочка увеличился с $0,94 \pm 0,56$ мл до $1,08 \pm 0,64$ мл ($p = 0,03$), однако выраженное увеличение наблюдалось не у всех пациентов.

На рисунке 4 представлены средние объемы боковых, III и IV желудочков головного мозга у мужчин и женщин до и после операции по данным технологии Brain Parcellation. У мужчин исходные значения объемов желудочков были несколько выше, чем у женщин, что особенно выражено для IV желудочка (в среднем около 2,2 мл) и правого бокового желудочка (около 7,2 мл). После операции у мужчин отмечается достоверное увеличение объема левого и правого боковых желудочков ($p = 0,019$ и $p = 0,009$ соответственно), а также тенденция к росту объема III и IV желудочков (p близко к 0,05), что отражает более выраженную перестройку ликворной системы на фоне удаления внутримозгового образования.

У женщин послеоперационные изменения носят более умеренный характер: объемы желудочков несколько увеличиваются, преимущественно за счёт IV желудочка, однако статистически значимых различий между до- и послеоперационными

значениями не отмечено ($p > 0,1$). Таким образом, у мужчин после удаления опухоли наблюдается более выраженное расширение отдельных отделов желудочковой системы по сравнению с женщинами, что может свидетельствовать о большей чувствительности ликворной системы мужчин к изменению внутримозгового объема и масс-эффекта. Полученные половые различия требуют подтверждения в расширенной выборке с поправкой на внутричерепной объем.

Нами была проанализирована динамика объемов желудочков в зависимости от долевой локализации опухоли и её максимального размера. Наибольшее число образований приходилось на лобную долю ($n = 41$). Средний диаметр опухоли в лобной доле составил $3,79 \pm 1,23$ см (с учётом перифокального отёка – $4,77 \pm 1,43$ см; диапазон 1,9-6,3 и 2,6-8,1 см соответственно). Лобные опухоли несколько чаще локализовались в левом полушарии (22/41; 53,7%), чем в правом (19/41; 46,3%). По отношению к средней линии преобладали медиально расположенные очаги (25/41; 61,0%), тогда как латеральная локализация встречалась в 16/41 (39,0%) случаев.

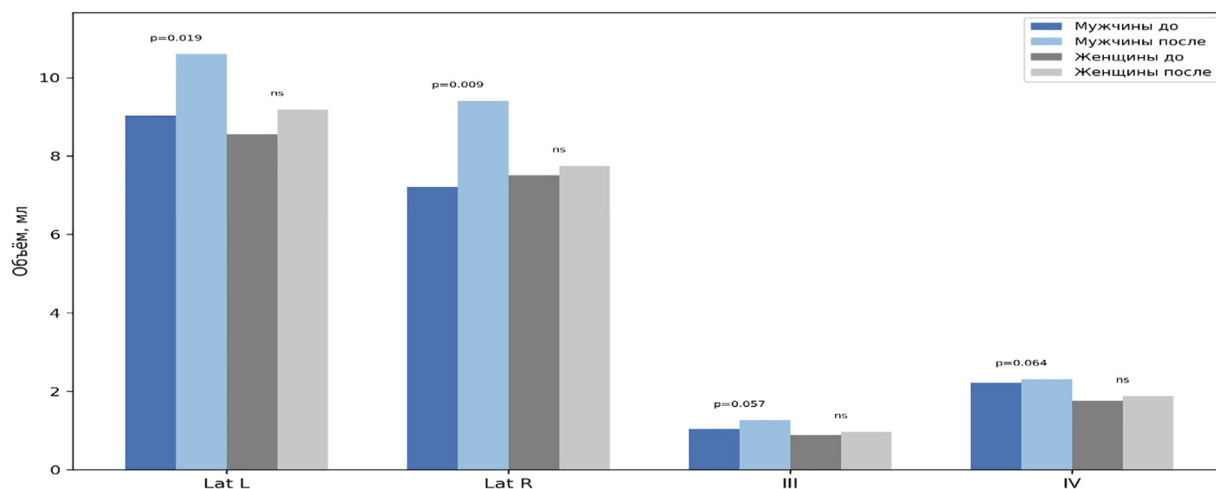


Рисунок 4. Средние объёмы желудочков головного мозга у мужчин и женщин до и после операции (по данным Brain Parcellation)

Figure 4. Average volumes of the cerebral ventricles in male and female patients before and after surgery (according to the Brain Parcellation data)

При этом медиальные опухоли имели несколько больший средний размер по сравнению с латеральными (3,99 против 3,48 см; с отёком 5,04 против 4,35 см). Опухоли височной доли выявлены у 17 из 64 пациентов (26,6%). Средний максимальный диаметр височных опухолей составил $3,25 \pm 1,13$ см, при учёте перифокального отёка – $4,64 \pm 1,38$ см (диапазон 1,6–5,0 и 2,0–6,8 см соответственно). Локализация по стороне была практически симметричной: 8 очагов в левом и 9 — в правом полушарии.

По отношению к средней линии преобладали медиальные височные опухоли – 11 из 17 (64,7%), тогда как латеральная локализация отмечена в 6 случаях (35,3%). Латеральные опухоли имели несколько больший средний диаметр по сравнению с медиальными (3,47 см против 3,13 см; с отёком 4,68 против 4,62 см), однако различия были невелики. В целом для височной доли характерны умеренные размеры образования с умеренно выраженным перифокальным отёком при преобладании медиальной локализации.

Опухоли теменной доли встречались реже всего – у 4 из 64 пациентов (6,3%). Средний диаметр теменных образований составил $4,33 \pm 1,63$ см, с учётом перифокального отёка – $5,70 \pm 0,42$ см (диапазон 1,9–5,3 и 5,2–6,2 см соответственно). В трёх случаях очаг локализовался в правом полушарии и в одном – в левом. Все теменные опухоли имели медиальное расположение по отношению к средней линии, что потенциально обуславливает их более тесное взаимодействие с прилежащими отделами желудочковой системы при сравнительно умеренных размерах.

На рисунке 5 представлены средние размеры опухолей и опухолей с перифокальным отёком в лобной, височной и теменной долях головного мозга; над столбиками указана доля каждой локализации в общей выборке пациентов (%). Поскольку наибольшая доля опухолей в нашей выборке приходилась на лобную долю, дальнейший анализ был сфокусирован именно на этой группе. Это позволило оценить, как размеры опухоли и выраженность перифокального отёка при лобной локализации влияют

на объёмы боковых, III и IV желудочков по данным Brain Parcellation.

Влияние размера опухолей и перифокального отёка на объём желудочков. В наш анализ было включено 41 внутримозговое образование, локализованное в лобной доле. Из них 22 очага располагались в левой лобной доле (53,7%), 19 – в правой (46,3%). По отношению к средней линии преобладала медиальная локализация: 25 опухолей (61,0%) против 16 латеральных (39,0%).

При детализации установлено, что в левой лобной доле медиально располагались 9 опухолей, латерально – 13, тогда как в правой лобной доле медиальная локализация встретилась у 16 пациентов при всего 3 латеральных очагах. Это подчёркивает преимущественно медиальное расположение лобных опухолей, особенно в правом полушарии, что важно при интерпретации их влияния на форму и объём желудочковой системы.

В таблице 3 средний диаметр образования составил $3,79 \pm 1,23$ см (медиана 3,6 см), тогда как средний диаметр очага с учётом перифокального отёка был $4,77 \pm 1,43$ см (медиана 4,5 см). Отношение «диаметр с отёком/диаметр опухоли» в среднем равнялось $1,29 \pm 0,27$ (медиана 1,22), то есть перифокальный отёк увеличивал линейный размер очага примерно в 1,3 раза; при этом в 95 % наблюдений отёк приводил к увеличению размеров образования. Между диаметром опухоли и размером очага с

Таблица 3
Линейные размеры внутримозговых опухолей лобной доли и очага с перифокальным отёком

Table 3

Linear dimensions of intracerebral tumors of the frontal lobe and foci with perifocal edema

Показатель	Среднее $\pm$ SD, см	Медиана, см	Min–Max, см
Диаметр опухоли	$3,79 \pm 1,23$	3,60	1,90 – 6,30
Диаметр очага с отёком	$4,77 \pm 1,43$	4,50	2,60 – 8,10
Отношение «отёк/опухоль»	$1,29 \pm 0,27$	1,22	1,00 – 2,17

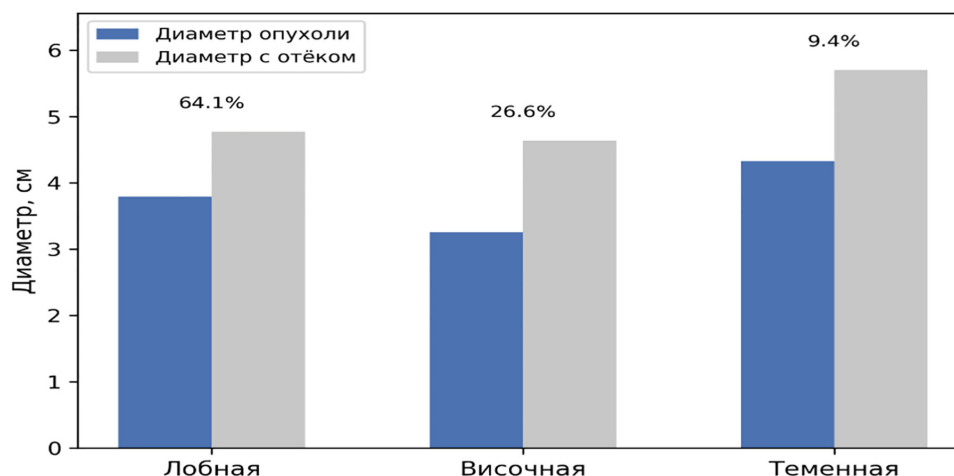


Рисунок 5. Размеры опухолей по долям мозга и их частота (%)
Figure 5. Tumor sizes by brain lobes and their frequency (%)

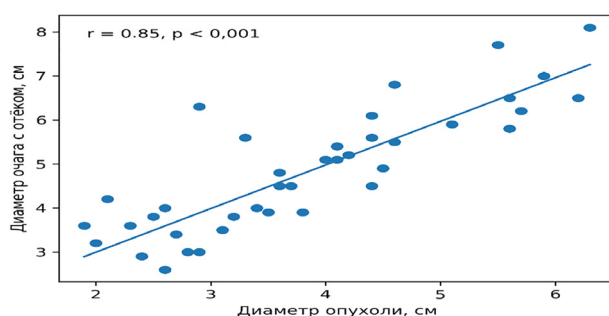


Рисунок 6. Корреляция размера опухоли и общего размера опухоли с отеком.

Figure 6. Correlation between tumor size and total tumor size with edema.

отёком выявлена выраженная положительная корреляционная связь ($r = 0,85$; $p < 0,001$) (Рисунок 6).

Поскольку различия размеров опухоли и протяжённости перифокального отёка между латеральными и медиальными сегментами не достигали статистической значимости, далее анализ был выполнен с разделением пациентов на группы по величине диаметра образования и ширины отёка, независимо от сегментарной локализации.

В медиальном сегменте по сравнению с латеральным опухолью в среднем были крупнее (диаметр больше примерно на 0,5 см) и сопровождалась более выраженным перифокальным отёком (на ~0,7 см больше). Диапазоны значений как диаметра, так и отёка в медиальной группе также смещены в сторону больших размеров, что указывает на более выраженный объёмный эффект при медиальной фронтальной локализации (таблица 4).

При сравнении образований в группе умеренных по размеру (до 3 см) фронтальных опухолей статистически значимых изменений объёмов боковых, III и IV желудочков не отмечено ($p > 0,05$); значимым оказалось лишь небольшое увеличение суммарного объёма ликвора (ЦСЖ, $p \approx 0,047$) (таблица 5).

При крупных образованиях лобной доли с выраженным перифокальным отёком (более 5 см) наблюдается отчётливое уменьшение объёмов латеральных желудочков и III желудочка, а также общего объёма ликвора, что сопровождается снижением индекса асимметрии до субнормальных значений. Изменения объёма IV желудочка носят минимальный характер и не играют ведущей роли в общей динамике вентрикулярной системы. В совокупности это отражает эффективную декомпрессию прилежащих отделов желудочков за счёт устранения масс-эффекта опухоли и отёка (таблица 6).

При крупных образованиях и умеренном отёке отмечается незначимое увеличение объёмов боковых и III желудочков и общего объёма ЦСЖ после операции ($p < 0,001$), без выраженной динамики IV желудочка ($p \approx 0,074$), в отличие от случая с крупным очагом и массивным отёком (8,1 см), где после операции преобладало снижение объёмов желудочков и общего ликвора (таблица 7).

В таблице 8 показано, что при опухолях среднего размера медиальных отделов лобной доли без выраженного перифокального отёка после операции происходит статистически значимое увеличение объёмов обоих боковых желудочков, III желудочка и общего объёма ЦСЖ ($p < 0,001$), что отражает декомпрессию вентрикулярной системы. Объём IV желудочка увеличивается лишь тенденциозно ($p = 0,074$), что указывает на преимущественное вовлечение передних отделов желудочков при такой локализации очагов.

В нашем исследовании показано, что характер влияния внутримозговых опухолей лобной доли на желудочковую систему определяется прежде всего их медно-латеральным расположением и размером, тогда как роль перифокального отёка носит модифицирующий, но не ведущий характер [10]. Наиболее выраженные изменения отмечены при медиальной локализации очагов в проекции тел и передних от-

Таблица 4

Средний диаметр опухоли и перифокального отека в латеральных и медиальных отделах лобной доли

Table 4

Average diameter of the tumor and perifocal edema in the lateral and medial sections of the frontal lobe

Сегмент	n	Диаметр, среднее $\pm$ SD, см	Min–Max, см	Отёк, среднее $\pm$ SD, см	Min–Max, см
Латеральный	16	3,48 $\pm$ 1,15	1,9–5,7	4,35 $\pm$ 1,21	2,6–6,2
Медиальный	25	4,00 $\pm$ 1,26	2,1–6,3	5,04 $\pm$ 1,52	2,9–8,1

Таблица 5

Изменения объемов желудочков до и после операции при мелких образованиях лобной доли

Table 5

Changes in ventricular volumes before and after surgery in small frontal lobe lesions

Показатель	До операции, M $\pm$ SD	После операции, M $\pm$ SD	ΔV (post – pre), мл	P
Латеральный Ж слева	11,76 $\pm$ 0,77 мл	11,86 $\pm$ 0,84 мл	+0,10	0,086
Латеральный Ж справа	12,74 $\pm$ 0,77 мл	12,69 $\pm$ 0,83 мл	–0,05	0,781
III желудочек	0,89 $\pm$ 0,11 мл	0,89 $\pm$ 0,08 мл	–0,00	0,960
IV желудочек	3,18 $\pm$ 0,46 мл	3,16 $\pm$ 0,38 мл	–0,03	0,720
Общий объём ЦСЖ	326,67 $\pm$ 11,27 мл	330,15 $\pm$ 9,65 мл	+3,48	0,047

*p – по парному t-тесту для связанных выборок (сравнение «после» против «до» операции).

*p – in the paired t-test for linked samples ("after" vs. «before» the surgery).

Таблица 6

Объёмы желудочков и общий объём ЦСЖ при крупных медиальных опухолях с выраженным перифокальным отеком лобной доли

Table 6

Ventricular volumes and the total CSF volume in large medial tumors with the pronounced perifocal edema of the frontal lobe

Показатель	До операции, мл (M±SD)	После операции, мл (M±SD)	ΔV, мл (M±SD)	p*
Латеральный желудочек слева	16,19 ± 1,05	13,85 ± 1,01	-2,35 ± 0,51	<0,001
Латеральный желудочек справа	6,36 ± 1,09	5,53 ± 0,92	-0,83 ± 0,37	<0,001
III желудочек	2,32 ± 0,66	2,08 ± 0,59	-0,24 ± 0,11	<0,001
IV желудочек	2,60 ± 0,63	1,86 ± 0,40	-0,74 ± 0,47	0,0028
Общий объём ЦСЖ	299,35 ± 34,61	235,82 ± 29,94	-63,53 ± 19,51	<0,001

*p – по парному t-тесту для связанных выборок (сравнение «после» против «до» операции)

*p – in the paired t-test for linked samples ("after" vs. «before» the surgery).

Таблица 7

Объёмы желудочков и общий объём ЦСЖ при крупных размерах образований лобной доли без выраженного перифокального отека

Table 7

Ventricular volumes and the total CSF volume in large frontal lobe lesions without any pronounced perifocal edema

Показатель	До операции, мл (M ± SD)	После операции, мл (M ± SD)	ΔV (post – pre), мл (M ± SD)	p*
Латеральный желудочек слева	12,82 ± 1,15	17,51 ± 1,04	+4,69 ± 0,74	0,0001
Латеральный желудочек справа	11,98 ± 1,01	17,83 ± 0,94	+5,85 ± 0,84	< 0,0001
III желудочек	1,66 ± 0,22	2,06 ± 0,19	+0,40 ± 0,16	< 0,0001
IV желудочек	1,79 ± 0,12	1,86 ± 0,10	+0,07 ± 0,05	0,0005
Общий объём ЦСЖ	347,47 ± 26,22	334,99 ± 26,19	-12,48 ± 7,79	0,0008

*p – по парному t-тесту для связанных выборок (сравнение «после» против «до» операции)

*p – in the paired t-test for linked samples ("after" vs. «before» the surgery).

Таблица 8

Изменения объемов желудочков и общего объёма ЦСЖ при образованиях среднего размера медиальных отделов лобной доли без выраженного перифокального отека

Table 8

Changes in ventricular volumes and in the total CSF volume in medium-sized medial frontal lobe lesions without any pronounced perifocal edema

Показатель	До операции, мл (M±SD)	После операции, мл (M±SD)	ΔV (post-pre), мл (M±SD)	p*
Латеральный желудочек слева	11,76 ± 0,77	13,17 ± 0,76	+1,41 ± 0,49	p = 0,00008
Латеральный желудочек справа	12,74 ± 0,77	15,58 ± 1,22	+2,84 ± 0,49	p = 0,0000007
III желудочек	0,89 ± 0,11	1,06 ± 0,10	+0,17 ± 0,02	p = 0,0000002
IV желудочек	3,18 ± 0,46	3,30 ± 0,44	+0,12 ± 0,16	p = 0,074
Общий объём ЦСЖ	326,67 ± 11,27	338,42 ± 13,98	+11,75 ± 2,71	p = 0,0000055

*p – по парному t-тесту для связанных выборок (сравнение «после» против «до» операции).

*p – in the paired t-test for linked samples ("after" vs. «before» the surgery).

делов боковых желудочков: опухоли диаметром более 3 см во всех случаях сопровождались значимой компрессией боковых и III желудочков с увеличением Asym IDX и формированием выраженного масс-эффекта [11].

После радикального удаления опухоли регистрировалось частичное восстановление объёмов желудочков и снижение индекса асимметрии до субнормальных величин, что указывает на преимущественно обратимый характер ликвородинамических нарушений при своевременном вмешательстве. Напротив, при небольших фронтальных очагах (≈2–3 см), даже при наличии перифокального отека сопоставимой протяжённости, компрессия желудоч-

ковой системы была минимальной: объёмы боковых, III и IV желудочков и относительные показатели V/ICV практически не изменялись, а Asym IDX оставался в пределах физиологического диапазона. Аналогичная картина наблюдалась и при латеральном расположении опухолей: при размерах до 2,5–3 см и умеренном отеке форма и размеры желудочковой системы клинически значимо не страдали, признаки дислокационного или окклюзионного синдрома отсутствовали. В то же время крупные солидные опухоли (5–6 см и более), даже без выраженного отека, закономерно вызывали сужение прилежащих отделов боковых и III желудочка с последующей нормализацией их объёмов в послеоперационном

периоде, что подчёркивает ведущую роль объёма опухолевой массы в формировании компрессии ликворных пространств. Латерально расположенные очаги сопоставимых размеров, включая случаи с перифокальным отёком, существенно реже приводили к значимому снижению объёма желудочков и общего объёма ЦСЖ, что указывает на меньшую клиническую значимость латеральных опухолей для развития окклюзионно-дислокационного синдрома.

Полученные результаты хорошо укладываются в современные представления о преимущественном смещении срединных структур и окклюзии ликворных путей при медиально расположенных опухолях. В ряде работ показано, что опухоли, контактирующие с передними рогами и телами боковых желудочков, чаще ассоциируются с окклюзионной гидроцефалией и выраженным смещением срединной линии по данным МРТ, тогда как кортикальные и субкортикальные очаги без вовлечения перивентрикулярных зон существенно реже приводят к критическим изменениям ликвородинамики [12]. Исследования, посвящённые роли перифокального отёка (в том числе при глиобластомах и менигиомах), подчёркивают значение суммарного объёма «опухоль + отёк» и степени масс-эффекта как предикторов неблагоприятного течения и выраженного неврологического дефицита. В этом контексте наши данные частично согласуются с опубликованными: мы подтверждаем, что увеличение размеров очага и наличие перифокального отёка усиливают масс-эффект, но показываем, что для риска вентрикулярной компрессии определяющим является именно медиальное расположение опухоли в непосредственной близости от боковых и III желудочков. При медиальной фронтальной локализации очагов >3 см компрессия боковых и III желудочков носит практически закономерный характер, тогда как при латеральной локализации даже крупные опухоли с отёком значительно реже приводят к клинически значимой деформации желудочковой системы. Это дополняет данные нейрохирургических серий, где медиальные опухоли лобной доли и опухоли мозолистого тела рассматриваются как ключевой фактор развития вторичной гидроцефалии и чаще требуют раннего хирургического вмешательства или комбинированного подхода с ликворошунтирующими процедурами [9,13].

Важным отличием нашей работы от большинства опубликованных исследований является применение автоматизированной технологии Brain Parcellation для количественной оценки объёмов каждого желудочка и общего объёма ликвора. В рутинной практике и в значительной части литературных данных оценка масс-эффекта и гидроцефалии основывается на линейных показателях (индекс Эванса, бикаудатный индекс), полуколичественном описании отёка и смещения срединных структур [11,14]. Использование Brain Parcellation позволило получить воспроизводимые трёхмерные объёмы латеральных, III и IV желудочков, нормировать их относительно внутричерепного объёма (V/ICV), а также рассчитывать индекс асимметрии в динамике до и после операции. Это дало возможность коли-

чественно продемонстрировать пороговый характер влияния: при фронтальных образованиях до 3 см, вне зависимости от наличия отёка, риск значимой компрессии желудочков остаётся минимальным, в то время как при медиальной локализации очагов более 3 см уменьшение объёмов боковых и III желудочков и рост Asym IDX становятся закономерными и клинически значимыми. Таким образом, применение автоматизированной сегментации не только уточняет субъективную оценку масс-эффекта, но и позволяет формализовать критерии риска окклюзионно-дислокационного синдрома.

Сопоставляя наши результаты с данными других авторов, можно отметить, что опубликованные работы по менигиомам и глиомам убедительно демонстрируют связь между объёмом опухоли, выраженностью перифокального отёка и клинической симптоматикой, однако редко детализируют количественные изменения именно желудочковой системы [10,12,15]. В наших наблюдениях показано, что у пациентов с крупными медиальными фронтальными опухолями после удаления очага происходит частичное восстановление объёмов боковых и III желудочков и снижение Asym IDX, что отражает обратимость структурных изменений при своевременной декомпрессии. В то же время при небольших и латерально расположенных очагах, несмотря на наличие отёка, выраженной динамики желудочковых объёмов не наблюдается. Эти данные, на наш взгляд, уточняют роль перифокального отёка: он усиливает масс-эффект, но сам по себе, при периферическом расположении опухоли, редко приводит к критической окклюзии ликворных путей; ключевым фактором остаётся топография очага по отношению к желудочковой системе [8,10,11,12,16].

Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают, что при планировании тактики ведения пациентов с фронтальными внутримозговыми опухолями и оценке риска окклюзионно-дислокационного синдрома принципиальное значение имеют: 1) медиальное расположение очага в непосредственной близости от тел боковых и III желудочков; 2) его максимальный диаметр (более 3 см) и суммарный объём, а не только выраженность перифокального отёка; 3) количественная оценка изменений объёмов желудочков и индекса асимметрии по данным автоматизированной постобработки Brain Parcellation. Это создаёт предпосылки для разработки прогностических моделей риска гидроцефалии и более точного отбора пациентов для раннего оперативного вмешательства и применения ликвородренирующих или шунтирующих процедур.

Выводы. Автоматическая Brain Parcellation по данным стандартных 3D T1-ВИ обеспечивает объективную количественную оценку объёмов желудочковой системы и ЦСЖ у пациентов с глиальными опухолями в пред- и послеоперационном периодах. В общей когорте после операции выявлено умеренное расширение отдельных отделов желудочковой системы (правый боковой, III и IV желудочки) при стабильном общем объёме ЦСЖ и без значимого изменения индекса асимметрии. Для лобных опухолей показана зависимость вентрикулярной динамики от

размеров и, особенно, сочетания «крупный размер + медиальная локализация + выраженный отёк», что сопровождается более выраженной перестройкой ликворных пространств. Количественные параметры желудочков и ЦСЖ, полученные автоматически, целесообразно рассматривать как дополнение к визуальной оценке МРТ для стандартизации предоперационного заключения и стратификации риска масс-эффекта/дислокации.

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.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю благодарность лаборантам отделения МРТ-и КТ-диагностики Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В. Вахидова за неоценимую помощь при сборе клинического материала.

Вклад авторов: Джураева Н.М. – концепция и дизайн исследования, научное руководство, интерпретация результатов; Икрамов А.И. – научное редактирование; Абдухалимова Х.В. – сбор и анализ МРТ-данных, подготовка рукописи; Баталов А.И. – анализ и интерпретация нейрорадиологических данных, статистическая обработка; Лебеденко А.В. – анализ МРТ-данных, интерпретация результатов, редактирование рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dorfner FJ, Patel JB, Kalpathy-Cramer J, Gerstner ER, Bridge CP. A review of deep learning for brain tumor analysis in MRI. J Precision Oncology. 2025;9(1): 2. DOI: 10.1038/s41698-024-00789-2
2. Satushe V, Vyas V, Metkar S, Singh DP. AI in MRI brain tumor diagnosis: A systematic review of machine learning and deep learning advances (2010–2025). J Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems. 2025; 263:105–14. DOI: 10.1016/j.chemolab.2025.105414
3. Lee M, Kim JH, Choi W, Lee KH. AI-assisted Segmentation Tool for Brain Tumor MR Image Analysis. Journal of Imaging Informatics in Medicine. 2025; 38(1):74–83. DOI: 10.1007/s10278-024-01187-7
4. Evangelou K, et al. Artificial Intelligence in the Diagnosis and Treatment of Brain Gliomas. J Biomedicine. 2025; 13(9): 2285. DOI: 10.3390/biomedicine13092285
5. Al-Rahbi A, Al-Habsi T, Al-Suli A, Al-Saadi T. Artificial intelligence use in diagnosis, grading, and segmentation of neuro-oncology: a narrative review. Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2025; 61(1): 54. DOI: 10.1186/s41983-025-00980-7
6. Ullah F, Nadeem M, Abrar M, et al. Brain Tumor Segmentation from MRI Images Using Handcrafted Convolutional Neural Network. Diagnostics (Basel). 2023;13(16):2650. DOI: 10.3390/diagnostics13162650
7. Huang J, et al. Brain tumor segmentation using deep learning: high performance with minimized MRI data. J Frontiers in Radiology. 2025; 5. DOI: 10.3389/fradi.2025.1616293
8. Bhandari A, Koppen J, Agzarian M. Convolutional neural networks for brain tumour segmentation. J Insights Imaging. 2020; 11(1): P. 77. DOI: 10.1186/s13244-020-00869-4
9. Xiong Z. ResSAXU-Net for multimodal brain tumor segmentation from brain MRI. Sci Rep. 2025; 15: 241–79. DOI:org/10.1038/s41598-025-09539-1
10. Rosenstock P, et al. Association between tumor size and peritumoral brain edema in patients with convexity and parasagittal meningiomas. J PLOS ONE. 2021; 16 (6). P. e025–45. DOI: 10.1371/journal.pone.0252945
11. Thammaroj J, Wongwichit N, Boonrod A. Evaluation of Perienhancing Area in Differentiation between Glioblastoma and Solitary Brain Metastasis. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2020; 21(9): 2525–2530. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.9.2525
12. Tsygankov VA, et al. Modern approaches to segmentation and analysis of brain structures: problems and solutions. Doctor and Information Technologies. 2025; 1: 42–57. DOI: 10.25881/18110193_2025_1_42
13. Ranjbarzadeh R, Zarbakhsh P, Caputo A, et al. Brain tumor segmentation based on optimized convolutional neural network and improved chimp optimization algorithm. Comput Biol Med. 2024; 168:107723. DOI: 10.1016/j.combiomed.2023.107723
14. Wu W, Li D, Du J, et al. An Intelligent Diagnosis Method of Brain MRI Tumor Segmentation Using Deep Convolutional Neural Network and SVM Algorithm. Comput Math Methods Med. 2020; 2020:6789306. DOI: 10.1155/2020/6789306. PMID: 32733596; PMCID: PMC7376410.
15. Cui S, Mao L, Jiang J, et al. Automatic Semantic Segmentation of Brain Gliomas from MRI Images Using a Deep Cascaded Neural Network. J Healthc Eng. 2018; 2018:4940593. DOI: 10.1155/2018/4940593

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ДЖУРАЕВА НИГОРА МУХСУМОВНА, ORCID: 0000-0002-2232-8264, докт. мед. наук, профессор, e-mail: nika.kt@rambler.ru ; заведующая отделением компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В. Вахидова», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.
ИКРАМОВ АДХАМ ИЛЬХАМОВИЧ, ORCID: 0000-0002-7985-7757, докт. мед. наук, профессор, e-mail: medschool.uz@gmail.com ; заведующий кафедрой клинической радиологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100000, Ташкент, ул. Паркентская, 51.

ABOUT THE AUTHOR(S):

NIGORA M. DJURAEVA, ORCID: 0000-0002-2232-8264, Dr. sc. med., Professor, e-mail: nika.kt@rambler.ru ; Head of the Department of Computed and Magnetic Resonance Tomography, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Khalka Yuli Street, Chilanar District, 100115 Tashkent, Uzbekistan.
ADHAM I. IKRAMOV, ORCID: 0000-0002-7985-7757, Dr. sc. med., Professor, e-mail: medschool.uz@gmail.com ; Head of the Department of Clinical Radiology, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Professionals, 51 Parkentskaya str., 100000 Tashkent, Uzbekistan.

АБДУХАЛИМОВА ХАНУМ ВАЛЕНТИНОВНА,
ORCID: 0000-0002-3294-4183, канд. мед. наук, врач-радиолог,
e-mail: xanummuzik@yandex.ru ;
старший научный сотрудник отделения компьютерной
и магнитно-резонансной томографии, ГУ «Республиканский
специализированный научно-практический центр хирургии
имени академика В. Вахидова», Узбекистан, г. Ташкент,
ул. Кичик Халка Йули, 10.

БАТАЛОВ АРТЕМ ИГОРЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-8924-7346,
канд. мед. наук, старший научный сотрудник,
e-mail: medschool.uz@gmail.com ;
ассистент кафедры нейрохирургии и нейронаук,
врач-рентгенолог отделения рентгеновских и радиоизотопных
методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 125047,
г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.

ЛЕБЕДЕНКО АЛИСА ВАСИЛЬЕВНА,
ORCID: 0000-0002-2441-6436, врач-рентгенолог,
e-mail: medschool.uz@gmail.com ;
врач-рентгенолог отделения рентгеновских
и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ
«НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, 125047, г. Москва,
ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.

KHANUM V. ABDUKHALIMOVA, ORCID: 0000-0002-3294-4183,
Cand. med. sci., e-mail: xanummuzik@yandex.ru ;
Senior Researcher, Department of Computed and Magnetic
Resonance Tomography, Republican Specialized Scientific
and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.
Vakhidov, 10 Kichik Khalka Yuli Street, Chilanazar District,
100115 Tashkent, Uzbekistan.

ARTEM I. BATALOV, ORCID: 0000-0002-8924-7346,
PhD, Senior Researcher, e-mail: medschool.uz@gmail.com ;
Assistant Professor at the Department of Neurosurgery
and Neurosciences, Radiologist at the Department of X-ray
and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National
Medical Research Center of Neurosurgery,
16 4th Tverskaya-Yamskaya str., 125047 Moscow, Russia.

ALISA V. LEBEDENKO, ORCID: 0000-0002-2441-6436,
Radiologist, e-mail: medschool.uz@gmail.com ;
Radiologist at the Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic
Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center
of Neurosurgery, 16 4th Tverskaya-Yamskaya str.,
125047 Moscow, Russia.

Взаимосвязь между клиническими симптомами и лабораторными показателями кальций-магний-фосфорного обмена у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью

Г.Е.Жилиев^{1,2}, Е.В.Жилиев^{1,3,4}, Т.Н.Каргаева^{1,5}, С.В.Горшков⁵, М.Э.Маликова⁵, Д.Р.Садикова⁵, А.И. Кучеренко⁵, А.А.Клименко¹

¹ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1

²ООО «ИСТОК АУДИО ТРЕЙДИНГ», медицинский центр «АудиоМед», Россия, 141190, Московская область, г. Фрязино, ул. Центральная, д. 27

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁴АО «Европейский Медицинский Центр», Россия, 129090, г. Москва, ул. Щепкина, д. 35

⁵Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, д. 8

Реферат. Введение. Распространенная скелетно-мышечная боль является основным симптомом фибромиалгии и встречается в популяции с частотой от 10% до 15%. Возникновение данного симптома, помимо прочих причин, может быть связано с метаболическими нарушениями, такими как дефицит магния и кальция, о чем свидетельствуют результаты исследований последних лет. **Цель исследования** – изучить связи различных клинических симптомов с лабораторными показателями, отражающими обмен кальция/магния/фосфора у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью. **Материалы и методы.** В исследование включались взрослые амбулаторные пациенты с распространенной скелетно-мышечной болью по критериям ACR (1990). Использовались методы ранговой корреляции Спирмена и Кендалла; χ^2 -критерий; методы Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса; метод обобщенного линейного моделирования. **Результаты и их обсуждение.** Пациенты с меньшими концентрациями ионизированного кальция имели следующие клинические проявления: жгучий характер боли; ощущение жжения различной локализации; эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины; болезненность малых грудных мышц; большую распространенность и выраженность боли. Меньшие концентрации магния в сыворотке ассоциировались с колющим характером боли; онемением верхних конечностей в покое; эпизодами ощущения нехватки воздуха без видимой причины; неустойчивым стулом; ощущением жжения различной локализации; узелками на сухожилиях сгибателей пальцев кистей. У пациентов с двумя и более взаимонезависимыми клиническими проявлениями, ассоциирующимися с низкими уровнями ионизированного кальция в крови, указанный показатель был в пределах крови 0,86–1,22 ммоль/л. У пациентов с двумя взаимонезависимыми клиническими признаками гипомagneмии уровня магния в сыворотке крови был в пределах 0,61 – 0,85 ммоль/л. **Выводы.** Имеется значимая связь между лабораторными показателями и клиническими симптомами. К взаимонезависимым клиническим признакам дефицита кальция у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью, могут быть отнесены: жгучий характер боли, распространенный характер боли в течение последней недели (индекс распространенной боли > 7), эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины. К взаимонезависимым клиническим признакам дефицита магния, у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью, могут быть отнесены: онемение верхних конечностей в покое; наличие эпизодов ощущения нехватки воздуха без видимой причины.

Ключевые слова: гипокальциемия, гипомagneмия, гипокальциурия, гипомagneирия, распространенная скелетно-мышечная боль.

Для цитирования: Жилиев Г.Е., Жилиев Е.В., Каргаева Т.Н., [и др.]. Взаимосвязь между клиническими симптомами и лабораторными показателями кальций-магний-фосфорного обмена у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С. 41–49. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).41-49.

Association between clinical symptoms and laboratory parameters of calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in patients with widespread musculoskeletal pain

Gennadiy E. Zhilyaev^{1,2}, Evgeny V. Zhilyaev^{1,3,4}, Tatyana N. Kargaeva^{1,5}, Stanislav V. Gorshkov⁵, Malika E. Malikova⁵, Diana R. Sadikova⁵, Alexander I. Kucherenko⁵, Alesya A. Klimenko¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia

²AudioMed Medical Center, Istok Audio Trading, Ltd., 27 Tsentralnaya str., 141190 Fryazino, Moscow Oblast, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya str., Bldg. 1, 125993 Moscow, Russia

⁴European Medical Center, 35 Schepkin str., 129090 Moscow, Russia

⁵Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Widespread musculoskeletal pain is the main symptom of fibromyalgia and occurs with a frequency of 10% to 15% in the population. Occurrence of this symptom, among other reasons, may be associated with metabolic disorders, such as magnesium/calcium deficiencies, as evidenced by the results of recent studies. **Aim.** To study the association of various clinical symptoms with laboratory parameters reflecting calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in a patient with widespread musculoskeletal pain. **Materials and Methods.** The study included adult outpatients with widespread musculoskeletal pain according to the ACR (1990) criteria. The techniques used were Spearman and Kendall rank correlation methods, the chi-square test, Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests, and generalized linear modeling. **Results and Discussion.** Patients with lower concentrations of ionized calcium had the following clinical manifestations: Burning pain; burning sensation of various localizations; episodes of palpitations for no apparent reason, tenderness of the small pectoral muscles; and greater spread and severity of pain. Lower magnesium concentrations in serum were associated with stabbing pain; numbness of the upper extremities at rest; episodes of feeling short of air for no apparent reason; unstable stool; burning sensation of various localizations; and nodules on the tendons of the flexors of the fingers. In patients with 2 or more mutually independent clinical manifestations associated with low levels of ionized calcium in blood, ionized calcium ranged within 0.86–1.22 mmol/l. In patients with 2 mutually independent clinical signs of hypomagnesemia, the level of magnesium in blood serum ranged within 0.61–0.85 mmol/L. **Conclusions.** There is a significant association between laboratory parameters and clinical symptoms. Mutually independent clinical signs of calcium deficiency in patients with widespread musculoskeletal pain include burning pain, widespread pain (index of widespread pain >7), and episodes of palpitations for no apparent reason. Mutually independent clinical signs of magnesium deficiency in patients with widespread musculoskeletal pain may include numbness of the upper extremities at rest and episodes of feeling short of air for no apparent reason.

Keywords: hypocalcemia, hypomagnesemia, hypocalciuria, hypomagnesuria, widespread musculoskeletal pain

For citation: Zhilyaev, G.E.; Zhilyaev, E.V.; Kargaeva, T.N.; et al. Association between clinical symptoms and laboratory parameters of calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in patients with widespread musculoskeletal pain. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (5), 41-49. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).41-49.

Введение. Связь между дефицитом кальция и магния с разнообразными клиническими проявлениями, с одной стороны, хорошо известны. С другой стороны, многие исследователи данной проблемы отмечают весьма слабые корреляции между концентрациями кальция и магния в крови и клиническими проявлениями их недостаточности. По-видимому, наиболее частыми проявлениями, как дефицита кальция, так и магния, является распространенная скелетно-мышечная боль.

Распространенная скелетно-мышечная боль (РСМБ) является основным симптомом заболевания, обозначенного, как фибромиалгия и определяется как боль, длящаяся 3 месяца или более и локализующаяся в аксиальной области (шейный отдел позвоночника, грудной отдел позвоночника, передняя поверхность грудной клетки или поясница), выше и ниже талии, а также на левой и правой сторонах тела [1]. РСМБ является значимой медицинской проблемой, с частотой в популяции от 10% до 15% [1]. Известно, что мышечная и скелетная боль может быть связана с метаболическими нарушениями. Исследования последних лет свидетельствуют о большом значении недостаточности магния и влиянии его восполнения на эти симптомы [2, 3]. Также имеются данные о роли дефицитов кальция и витамина D [4], поражений щитовидной железы [5], гипо- и гиперпаратиреоза, которые тоже могут вызывать распространенную костную и мышечную боль [6].

Цель исследования – изучить связи различных клинических симптомов, потенциально являющихся проявлением недостаточности кальция и магния, с лабораторными показателями, отражающими обмен кальция/магния/фосфора у пациентов с РСМБ невоспалительной природы.

Материалы и методы.

Одномоментное исследование проводилось на базе консультативно-диагностического отделения Межклубного ревматологического центра (МРЦ) при

ГБУЗ г. Москвы «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 235 от 18.12.2023 г.).

Критериями включения пациентов в исследование было наличие жалоб на РСМБ, возраст 18 лет и старше, наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Распространенная скелетно-мышечная боль определялась в соответствии с критериями Американской ревматологической коллегии (ACR) от 1990 г. [7]. Данные критерии предполагают наличие каждого из нижеперечисленных признаков:

- 1) боль в левой части тела,
- 2) боль в правой части тела,
- 3) боль выше поясницы,
- 4) боль ниже поясницы,
- 5) аксиальная скелетная боль (в шейном отделе позвоночника, передней части грудной клетки, грудном отделе позвоночника или поясничном отделе позвоночника).

Критериями невключения в исследование явились наличие признаков системного воспалительного заболевания опорно-двигательного аппарата, включая полиостеоартрит; установленное психическое заболевание; диагностированное заболевание щитовидной железы; наличие онкологического заболевания.

Для определения распространенности боли/жжения/судорог использовался индекс распространенной боли при фибромиалгии ACR от 2010 г. [8], когда пациент самостоятельно отмечает количество областей, в которых испытывал боль за последнюю неделю. Сумма баллов может быть в диапазоне от 1 до 19, по одному баллу за наличие боли в следующих 19 областях: правое надплечье; левое надплечье; правое плечо; левое плечо; правое предплечье; левое предплечье; передняя стенка грудной клетки; передняя брюшная стенка; задняя стенка грудной клетки; поясница; правая ягодичная область; левая

ягодичная область; правое бедро; левое бедро; правая голень; левая голень; шея; правая половина нижней челюсти; левая половина нижней челюсти.

Распространенность боли/жжения/судорог вне зон, отнесенных к индексу распространенной боли (правая и левая кисти, правая и левая стопы, голова, за исключением нижней челюсти) оценивалась, как количество данных областей с соответствующим симптомом (максимальное количество данных областей – 5).

Изучались следующие симптомы: характер скелетно-мышечной боли (жгучая, колющая, режущая, ноющая); нарушения чувствительности кожи и слизистых; наличие симптомов эзофагоспазма, панических атак; изменения состояния волос, зубов; наличие эпизодов нарушения сердечного ритма. Наличие и выраженность симптомов оценивались с помощью специально разработанной анкеты, самостоятельно заполняемой пациентом. Собирались анамнестические данные: длительность скелетно-мышечной боли, судорог, скованности; непереносимость лекарственных препаратов; оценка потребляемого с пищей кальция и магния; характеристика повседневного стула; наличие в анамнезе мочекаменной болезни, рецидивирующего цистита, острого или хронического пиелонефрита, нефроптоза, установленных заболеваний кишечника.

При осмотре пациентов проводилась оценка болезненности проксимальных и дистальных мышц, энтезисов, надкостницы; состояния сухожилий сгибателей пальцев кистей; определение узелков на сухожилиях сгибателей пальцев кистей (путем пальпации данных сухожилий на ладонной поверхности кистей); состояния волос.

Болезненность проксимальных и дистальных мышц оценивалась до трех баллов с каждой стороны по принципу: 0 баллов – отсутствие болезненности, 1 балл – сообщаемая пациентом болезненность, 2 балла – голосовая реакция пациента на нажатие, 3 балла – двигательная реакция на нажатие (отдергивание конечности, попытка пациента уклониться).

Все пациенты, до включения в исследование, осматривались врачом-ревматологом. Воспалительная природа РСМБ была исключена. Выполнялись лабораторные исследования с оценкой следующих показателей: ионизированный кальций, магний, паратгормон, неорганический фосфат, витамин D, суточная экскреция кальция и магния (вычислялись путем умножения концентрации элемента в моче на объем мочи, собранной за 24 часа, в литрах).

Статистический анализ.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics v. 23.0.0.0. Количественные показатели описывались медианой (Me), нижним и верхним квартилями (Q1–Q3). Для определения корреляций между клиническими симптомами и лабораторными показателями использовали статистические методы: методы ранговой корреляции Спирмена и Кендалла для оценки связи между количественными показателями; исследование связи между качественными или порядковыми показателями с одной стороны, и

качественными показателями с другой, проводилось с помощью χ^2 -критерия. Связь между количественными и качественными показателями оценивалась с помощью методов Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при p менее 0,05. Для построения многофакторных моделей использовался метод обобщенной линейного моделирования.

Результаты.

В исследование включено 43 пациента (среди которых было 38 женщин – 88,4%), средний возраст составил $48 \pm 11,9$ лет. Общая характеристика участников исследования приведена в *таблице 1*. Более, чем у половины пациентов индекс РСМБ составлял 7 баллов и выше. Медиана оценки боли по ВАШ составила 6,7 см. Медиана продолжительности РСМБ – 6 лет. Медианы уровня ионизированного кальция и магния составили 1,22 ммоль/л и 0,86 ммоль/л соответственно.

В *таблице 2* приведены симптомы, для которых были выявлены статистически значимые связи с лабораторными показателями (ионизированным кальцием и магнием в крови, суточной экскрецией кальция и магния). Наиболее частыми симптомами были: жгучий характер боли, болезненность большеберцовых костей, онемение верхних конечностей в покое (включая кисти), неустойчивый стул (чередование запора и диареи). В частности, болезненность при пальпации большеберцовых костей выявлялась в 90,7% случаев из 39 пациентов. Также, медианы индекса РСМБ за последнюю неделю до момента осмотра пациента и за все время заболевания составили 7 баллов и 9 баллов соответственно из 19 возможных.

Проведенный анализ продемонстрировал значимые связи между уровнями ионизированного кальция в крови и следующими клиническими показателями (*табл. 3*):

Таблица 1

Характеристика исследуемой популяции (n = 43)

Table 1

Characteristics of the study population (n = 43)

Показатель	Значение
Женский пол, n (%)	38 (88,4)
Возраст, лет	51[57; 37]
Продолжительность распространенной скелетно-мышечной боли, лет	6[11; 2]
Индекс распространенной боли за последнюю неделю, баллы	7[4; 11]
Индекс распространенной боли за время заболевания, баллы	9[5; 13]
Выраженность боли по ВАШ, см	6,7[3,4; 7,7]
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,22[1,18; 1,30]
Магний, ммоль/л	0,86[0,83; 0,91]
Неорганический фосфат, ммоль/л	1,22[1,14; 1,36]
Паратгормон, пмоль/л	5,00[3,45; 7,03]
25-ОН-D3, нг/мл	35,2[17,7; 41,6]
Кальций в суточной моче, ммоль/сут	4,20[2,54; 5,69]
Магний в суточной моче, ммоль/сут	3,53[2,59; 4,70]

Примечание: Значения представлены в виде Me[Q1;Q3], ВАШ – визуальная аналоговая шкала в см (0-10)

Note: The values are presented as Me[Q1;Q3], VAS – visual analogue scale in cm (0–10)

Таблица 2

Частота и выраженность клинических проявлений у пациентов в исследуемой группе

Table 2

Frequency and severity of clinical manifestations in patients in the study group

Клинический признак	Частота и выраженность клинических проявлений
Жгучий характер боли	27,9% (n = 12)
Эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины	32,6% (n = 14)
Болезненность малых грудных мышц, баллы	4[2; 6]
Индекс распространенной боли за последнюю неделю, баллы	7[4; 11]
Число локализаций боли, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за последнюю неделю	3[2; 4]
Индекс распространенной боли за время заболевания, баллы	9[5; 13]
Число локализаций боли, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за все время заболевания	4[2; 4]
Число локализаций жжения, входящих в индекс распространенной боли	1[0; 5]
Число локализаций жжения, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за все время заболевания	0[0; 2]
Болезненность большеберцовой кости	90,7% (n = 39)
Суммарная болезненность квадрицепсов, баллы	2[1; 3]
Оценка состояния здоровья пациентом по ВАШ, см	5,25[3,83; 7,15]
Оценка выраженности судорог пациентом по ВАШ, см	4,50[2,60; 8,00]
Колющий характер боли	23,3% (n = 10)
Онемение верхних конечностей в покое (включая кисти)	55,8% (n = 24)
Эпизоды ощущения нехватки воздуха без видимой причины	14% (n = 6)
Неустойчивый стул (чередование запора и диареи)	39,5% (n = 17)
Количество узелков на сухожилиях сгибателей кистей	9[8; 13]

Примечание: Качественные показатели приведены в виде частот (%), количественные и порядковые показатели приведены в виде Me[Q1;Q3]

Note: Qualitative indicators are presented as frequencies (%), while quantitative and ordinal indicators are given as Me[Q1;Q3]

Таблица 3

Ассоциации клинических показателей с уровнями ионизированного кальция в крови

Table 3

Associations of clinical parameters with ionized calcium levels in blood

Клинический показатель	Направленность связи	Статистическая значимость (p)
Жгучий характер боли	Ассоциируется с более низким уровнем ионизированного кальция (1,18[0,96;1,21] против 1,27[1,20;1,31] ммоль/л)	0,015*
Наличие эпизодов ощущения сердцебиения без видимой причины	Ассоциируется с более высоким уровнем ионизированного кальция (1,20[1,14;1,27] против 1,30[1,22;1,36] ммоль/л)	0,021*
Болезненность малых грудных мышц, баллы	Обратная связь (r = -0,373)	0,046**
Индекс распространенной боли за последнюю неделю, баллы	Обратная связь (r = -0,625)	0,002**
Число локализаций боли, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за последнюю неделю	Обратная связь (r = -0,704)	<0,001**
Индекс распространенной боли за время заболевания, баллы	Обратная связь (r = -0,452)	0,035**
Число локализаций боли, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за все время заболевания	Обратная связь (r = -0,527)	0,012**
Число локализаций жжения, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за все время заболевания	Обратная связь (r = -0,478)	0,024**

Примечание: * – анализ проведен методом Манна-Уитни, значение представлено в виде Me[Q1;Q3], ** – анализ проведен методом Спирмена

Note: * – analysis was carried out using the Mann-Whitney method, the value is presented as Me[Q1;Q3], ** – analysis was carried out using the Spearman method

• С жалобы на жгучий характер боли (наблюдались у пациентов с меньшими уровнями кальция)

• С наличием эпизодов ощущения сердцебиения без очевидной причины (наблюдались у пациентов с большими уровнями кальция)

- С болезненностью малых грудных мышц (наблюдалась у пациентов с меньшими значениями кальциемии)

- С распространенностью боли в течение последней недели и за все время заболевания во всех локализациях (ассоциировались с меньшими значениями кальциемии)

- С распространенностью ощущения жжения вне локализаций индекса распространенной боли (голова, стопы, кисти) (ассоциировались с меньшими значениями кальциемии)

Низкие значения суточной экскреции кальция с мочой ассоциировались (табл. 4):

- С болезненностью большеберцовых костей
- С болезненностью квадрицепсов
- С меньшей оценкой состояния собственного здоровья пациентом по ВАШ

- С большей оценкой выраженности судорог пациентом по ВАШ

У пациентов с меньшим уровнем магния в крови отмечалась ассоциация с нижеперечисленными клиническими показателями (табл. 5):

- С наличием колющего характера боли

- С наличием онемения в верхних конечностях включая кисти

- С появлением эпизодов ощущения нехватки воздуха без видимой причины

- С наличием неустойчивого стула

- С повышением количества узелков на сухожилиях сгибателей кистей

- С повышением количества локализаций жжения, входящих в индекс распространенной боли

У пациентов с меньшим уровнем магния в суточной моче определялась ассоциация с нижеперечисленными клиническими показателями (табл. 6):

- С наличием эпизодов кома в горле

- С наличием общей скованности

- С появлением эпизодов ощущения сердцебиения

- С увеличением интенсивности болезненности квадрицепсов

- С увеличением интенсивности болезненности икроножных мышц

- С повышением частоты эпизодов кома в горле у пациента

- С большей интенсивностью судорог пациентом по ВАШ

Таблица 4

Ассоциации клинических симптомов с экскрецией кальция в суточной моче

Table 4

Associations of clinical symptoms with calcium excretion in daily urine

Клинический показатель	Направленность корреляционной связи	Статистическая значимость (p)
Болезненность большеберцовой кости, баллы	Ассоциируется с более низкой суточной экскрецией кальция (4,07[2,53;5,09] против 7,86[6,27; 7,86] ммоль/сут)	0,012*
Суммарная болезненность квадрицепсов, баллы	Обратная связь (r = -0,447)	0,017**
Оценка состояния здоровья пациентом по ВАШ (где 10 см –наилучшее здоровье), см	Обратная связь (r = -0,331)	0,046**
Оценка выраженности судорог пациентом по ВАШ, см, где 10 см – максимальная выраженность	Обратная связь (r = -0,444)	0,006**

Примечание: * – анализ данных проведем методом Манна-Уитни, значение представлены в виде Me[Q1;Q3], ** – анализ данных проведен методом Спирмена

Note: * – the data will be analyzed using the Mann-Whitney method, the values are presented as Me[Q1;Q3], ** – the data were analyzed using the Spearman method

Таблица 5

Ассоциации клинических показателей с содержанием магния в сыворотке крови

Table 5

Associations of clinical parameters with serum magnesium

Клинический показатель	Направленность корреляционной связи	Статистическая значимость (p)
Колющий характер боли	Ассоциируется с более высоким уровнем магния (0,91[0,86;0,95] против 0,85[0,83;0,87] ммоль/л)	0,032*
Онемение верхних конечностей в покое (включая кисти)	Ассоциируется с более низким уровнем магния (0,85[0,81;0,91] против 0,91[0,88;0,97] ммоль/л)	0,027*
Эпизоды ощущения нехватки воздуха без видимой причины	Ассоциируется с более низким уровнем магния (0,85[0,67;0,87] против 0,87[0,83;0,92] ммоль/л)	0,031*
Неустойчивый стул (чередование запора и диареи)	Ассоциируется с более низким уровнем магния (0,83[0,77;0,86] против 0,91[0,86;0,93] ммоль/л)	0,011*
Количество зон жжения, входящих в индекс распространенной боли, баллы	Обратная связь (r = -0,341)	0,031**
Количество узелков на сухожилиях сгибателей кистей	Прямая связь (r = 0,371)	0,048**

Примечание: * – анализ данных проведем методом Манна-Уитни, значение представлены в виде Me[Q1;Q3], ** – Анализ данных проведен методом Спирмена

Note: * – the data will be analyzed using the Mann-Whitney method, the values are presented as Me[Q1;Q3], ** – the data were analyzed using the Spearman method

Путем прямого пошагового отбора переменных в рамках обобщенной линейной модели из показателей, демонстрирующих статистически значимые однофакторные корреляции с уровнями ионизированного кальция и магния в крови (две модели), были отобраны переменные, значимо и независимо коррелирующие с указанными лабораторными показателями. Таким образом, были построены математические модели, описывающие клинические проявления у пациентов с гипомagneмией и гипокальциемией (табл. 6).

В качестве пациентов с симптомокомплексами дефицита кальция или магния отобраны соответствующие хотя бы двум выделенным признакам (табл. 7).

Лабораторная характеристика данных пациентов представлена в *таблице 8 и 9*.

На основании модели пациентов с недостаточностью кальция было отобрано 12 пациентов (табл. 8). У данных пациентов Me[Q1;Q3] уровня ионизированного кальция и уровня кальция в суточной моче составили 1,18[1,06;1,20] ммоль/л и 4,32[3,01;7,28] ммоль/сут соответственно.

На основании модели пациентов с недостаточностью магния было отобрано 3 пациента, у которых присутствовали оба независимых клинических признака гипомagneмии (табл. 9). У данных пациентов уровень магния в крови не превышал 0,85 ммоль/л, а магния в суточной моче 3,80 ммоль/сут.

Таблица 6

Клинические показатели, ассоциированные с уровнем магния в суточной моче.

Table 6

Clinical parameters associated with magnesium levels in daily urine.

Клинический показатель	Направленность корреляционной связи	Статистическая значимость (p)
Болезненность квадрицепсов, баллы	Обратная связь ($r = -0,388$)	0,013
Болезненность икрожных мышц, баллы	Обратная связь ($r = -0,428$)	0,037
Наличие эпизодов кома в горле	Ассоциируется с более низким уровнем магния в суточной моче (2,98[2,46;3,90] против 8,40[5,55;16,4] ммоль/сут)	0,000
Частота эпизодов кома в горле	Обратная связь ($r = -0,609$)	0,006
Оценка уровня судорог пациентом по ВАШ, см	Обратная связь ($r = -0,735$)	0,001
Наличие скованности	Ассоциируется с более низким уровнем магния в суточной моче (3,75[2,59;4,95] против 11,4[3,90;11,4] ммоль/сут)	0,009
Наличие эпизодов ощущения сердцебиения	Ассоциируется с более низким уровнем магния в суточной моче (3,74[2,46;4,40] против 7,80[2,98;7,80] ммоль/сут)	0,009

Примечание: * – анализ данных проведем методом Манна-Уитни, значение представлены в виде Me[Q1;Q3], ** – анализ данных проведен методом Спирмена, r – коэффициент корреляции

Note: * – the data will be analyzed using the Mann-Whitney method, the values are presented as Me[Q1;Q3], ** – the data were analyzed using the Spearman method, r – correlation coefficient.

Таблица 7

Значимые независимые предикторы гипокальциемии и гипомagneмии

Table 7

Significant independent predictors of hypocalcemia and hypomagnesemia

Низкий уровень ионизированного кальция	
Клинический показатель	Статистическая значимость (p)
Жгучий характер боли	0,018
Индекс распространенной боли за последнюю неделю, баллы	0,011
Эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины	0,012
Низкий уровень магния сыворотки	
Клинический показатель	Статистическая значимость (p)
Онемение верхних конечностей в покое	0,002
Эпизоды ощущения нехватки воздуха без видимой причины	0,003

Таблица 8

Лабораторная характеристика пациентов с симптомокомплексом дефицита кальция

Table 8

Laboratory-based characteristics of patients with the complex of calcium deficiency symptoms

Лабораторный показатель	Распределение Me[Q1;Q3]	Диапазон значений Min - Max
Ионизированный кальций (ммоль/л)	1,18[1,06; 1,20]	0,86 - 1,22
Магний (ммоль/л)	0,86[0,82; 0,92]	0,76 - 0,96
Неорганический фосфат (ммоль/л)	1,23[1,09; 1,38]	0,89 - 1,65
Паратгормон (пмоль/л)	3,74[3,40; 5,70]	3,10 - 6,90
25-ОН-D3 (нг/мл)	33,3[22,3; 43,6]	16,9 - 69,7
Кальций в суточной моче (ммоль/сут)	4,32[3,01; 7,28]	2,49 - 8,20
Магний в суточной моче (ммоль/сут)	4,07[2,67; 6,03]	2,50 - 18,9

Лабораторная характеристика пациентов с симптомокомплексом дефицита магния

Table 9

Laboratory-based characteristics of patients with the complex of magnesium deficiency symptoms

Лабораторный показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3
Пол	Мужчина	Женщина	Женщина
Возраст (год)	48	77	60
Ионизированный кальций (ммоль/л)	1,16	1,35	-
Магний (ммоль/л)	0,85	0,61	0,73
Неорганический фосфат (ммоль/л)	-	0,92	1,15
Паратгормон (пмоль/л)	-	10,8	5,93
Витамин D (нг/мл)	40,6	10,2	44,0
Кальций в суточной моче (ммоль/сут)	1,65	1,85	4,90
Магний в суточной моче (ммоль/сут)	2,10	2,80	3,80

Обсуждение.

С одной стороны, описанные результаты лечения пациентов с синдромом фибромиалгии свидетельствуют о том, что дефицит магния может быть причиной распространенной скелетно-мышечной боли. Так, например, в исследовании Bagis S et al было выявлено, что при проведении лечения пациентов с фибромиалгией цитратом магния – отмечалась повышение уровня магния в крови (до лечения: $0,76 \pm 0,10$ ммоль/л; после лечения: $0,84 \pm 0,08$ ммоль/л) и цитоплазме эритроцитов (до лечения: $2,26 \pm 0,40$ ммоль/л; после лечения: $2,54 \pm 0,47$ ммоль/л), а также выявлялись значимые клинические улучшения (количество болезненных точек, индекс болезненных точек, баллы опросника по влиянию фибромиалгии и показатели депрессии Бека значительно снизились) [11].

Из описания клинических случаев известно, что и дефицит кальция может быть причиной распространенной боли, в том числе связанной с остеопорозом и мышечным спазмом. Так, в исследовании, проведенном Reginato AJ et al, в которое было включено 26 пациентов с морфологически подтвержденной остеопорозом, клинические проявления были представлены преимущественно диффузной скелетной и мышечной болью [12].

Однако диагностика дефицита кальция и магния затруднена, с одной стороны, тем, что отсутствуют общепринятые нижние границы нормы для содержания кальция и магния в крови, а представляемые лабораториями референсные интервалы очень сильно различаются. Многие авторы указывали на отсутствие жесткой связи между характерными для этих состояний симптомами и уровнями кальция и магния в крови [13]. С учетом наличия в организме человека эффективной системы контроля концентрации кальция, в основанной преимущественно на паратгормоне, можно предположить, что у значительной части пациентов с дефицитом кальция, его концентрация в крови может не снижаться, а даже иметь тенденцию к повышению, вследствие развития вторичного гиперпаратиреоза. Так, например, в данном исследовании у 6 пациентов наблюдалась гипокальциурия ($< 2,50$ ммоль/сут) с диапазоном суточной кальциурии от $0,89$ до $2,49$ ммоль/сут, что можно рассматривать как определенный признак дефицита кальция. Из них у пяти отмечались вполне

удовлетворительные концентрации ионизированного кальция в крови ($1,21$ - $1,35$ ммоль/л).

В нашем исследовании удалось продемонстрировать связь ряда клинических симптомов со сниженными уровнями кальция и магния в крови, а также со снижением их суточной экскреции (что также является признаком соответствующего дефицита). Эти симптомы можно рассматривать как клинические признаки кальций- и магний-дефицитных состояний. Мы также попытались, на основании этих признаков, сформировать комплексы взаимодополняющих симптомов. В такой комплекс для гипокальциемии вошли: жгучий характер боли, индекс распространенной боли за последнюю неделю > 7 , эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины. Соответствующий симптомокомплекс для гипомagneмии составили онемение верхних конечностей в покое, эпизоды ощущения нехватки воздуха без видимой причины. Однако, полученный результат на настоящий момент нельзя считать пригодным для практического применения, в виду того, что предложенные комплексы содержат всего по 2 симптома для кальция и магния.

Можно предположить, что существуют значения содержания кальция и магния в крови, при которых клинические проявления дефицита будут возникать с высокой вероятностью и диапазоны значений, при которых их возникновение возможно с меньшей вероятностью. Определение таких диапазонов представляет собой клинически важную задачу, поскольку бы расширило возможности лабораторной диагностики дефицитов кальция и магния у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью.

В нашем исследовании мы постарались выделить пациентов, которые на основании выявленных нами клинических симптомов, могли бы соответствовать дефициту кальция и магния и оценили различные лабораторные показатели у этих пациентов. Так у пациентов с симптомокомплексом, характерным для дефицита кальция, наблюдались уровни ионизированного кальция в интервале $0,86$ - $1,22$ ммоль/л. Это означает, что вероятность локомоторных проявлений дефицита кальция у лиц с такими концентрациями относительно высокая. Следует заметить, что у части этих пациентов наблюдались и явно низкие значения содержания магния (медиана – $0,86$ ммоль/л, минимальное зна-

чение – 0,82 ммоль/л), что дает основания предположить, что часто имеет место сочетание дефицитов кальция и магния. У части этих больных выявлены гиперкальциурия и гипермагниурия, что позволяет считать дефицит кальция и магния у них вызванным избыточной потерей этих элементов с мочой (нарушенной почечной реабсорбцией).

В свою очередь, у пациентов с клиническими признаками, соответствующими гипомagneмией содержание магния в крови было – от 0,61 до 0,85 ммоль/л. Можно предполагать, что значения магнемии 0,85 ммоль/л и менее соответствуют высокому риску развития клинических симптомов, связанных с его дефицитом. Интересно отметить, что на основании данных нескольких исследований было определено значение уровня магния 0,85 ммоль/л в качестве границы группы риска сердечно-сосудистых осложнений [14].

Результаты настоящего исследования подтвердили наличие взаимосвязи между лабораторными показателями и клиническими проявлениями, обосновав тем самым принципиальную возможность формирования клинических критериев дефицита кальция и магния. Однако, сформировать пригодный для практического применения комплексы клинических признаков на данном этапе исследования нам не удалось. Причинами этого можно считать отсутствие контрольной группы, значительную вероятность наличия у пациентов комбинированного дефицита (для выявления которого, на данный момент, у нас недостаточно инструментов), и относительно небольшой объем выборки. Следует также иметь, что в исследование включались только пациенты с распространенной скелетно-мышечной болью и выявленные признаки не могут быть применены к другим категориям пациентов.

Заключение.

К взаимонезависимым значимым клиническим признакам дефицита кальция, у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью, могут быть отнесены:

- Жгучий характер боли
- Распространенный характер боли в течении последней недели (индекс распространенной боли > 7)
- Отсутствие ощущений сердцебиения без явной причины
- К взаимонезависимым значимым клиническим признакам дефицита магния, у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью, могут быть отнесены:
 - Онемение верхних конечностей в покое
 - Наличие эпизодов ощущения нехватки воздуха без видимой причины

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: Жилиев Г.Е., Жилиев Е.В. – статистическая обработка, обсуждение результатов, написание научной статьи. Клименко А.А. – научное руководство исследованием, обсуждение результатов, финальное редактирование научной статьи. Жилиев Г.Е., Каргаева Т.Н., Гошков С.В., Маликова М.Э., Садикова Д.Р., Кучеренко А.И. – участие в сборе материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mansfield KE, Sim J, Jordan JL, Jordan KP. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic widespread pain in the general population. *Pain*. 2016;157(1):55-64. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000314
2. Boulis M, Boulis M, Clauw D. Magnesium and Fibromyalgia: A Literature Review. *J Prim Care Community Health*. 2021; 12: 21501327211038433. DOI: 10.1177/21501327211038433
3. Macian N, Dualé C, Voute M, et al. Short-Term Magnesium Therapy Alleviates Moderate Stress in Patients with Fibromyalgia: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Nutrients*. 2022;14(10):2088. Published 2022 May 17. DOI: 10.3390/nu14102088
4. Makrani AH, Afshari M, Ghajar M, et al. Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis. *Korean J Pain*. 2017;30(4):250-257. DOI: 10.3344/kjp.2017.30.4.250
5. Ahmad J, Tagoe CE. Fibromyalgia and chronic widespread pain in autoimmune thyroid disease. *Clin Rheumatol*. 2014;33(7):885-891. DOI: 10.1007/s10067-014-2490-9
6. Pappu R, Jabbour SA, Reginato AM, Reginato AJ. Musculoskeletal manifestations of primary hyperparathyroidism. *Clin Rheumatol*. 2016;35(12):3081-3087. DOI: 10.1007/s10067-016-3450-3
7. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33(2):160-172. DOI: 10.1002/art.1780330203
8. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(5):600-610. DOI: 10.1002/acr.20140
9. Амирджанова В. Н., Горячев Д. В., Коршунов Н. И., [и др.]. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Научно-практическая ревматология. – 2008. – Т. 46, № 1. – С. 36–48. Amirdjanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI, et al. Populyacionnye pokazateli kachestva zhizni po oprosniku SF-36 (rezul'taty mnogocentrovogo issledovaniya kachestva zhizni (results of the multicenter quality of life study "MIRAGE")). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya [Scientific and Practical Rheumatology]*. 2008;46(1):36-48. (In Russ.) DOI: 10.14412/1995-4484-2008-852
10. Морозова М.А., Потанин С.С., Бенишвили А.Г., [и др.]. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, вып. 4. – С. 7-14. Morozova MA, Potanin SS, Beniashvili AG, [et al.]. Validatsiya russkoyazychnoy versii Gospital'noy shkaly trevogi i depressii v obshchej populyatsii [Validation of the Hospital anxiety and depression scale russian-language version in the general population]. *Profilakticheskaya Meditsina [Preventive Medicine]*. 2023; 26 (4): 7-14. (In Russ.) DOI: 10.17116/profmed202326047
11. Bagis S, Karabiber M, As I, et al. Is magnesium citrate treatment effective on pain, clinical parameters and functional status in patients with fibromyalgia? *Rheumatol Int*. 2013;33(1):167-172. DOI: 10.1007/s00296-011-2334-8
12. Reginato AJ, Falasca GF, Pappu R, et al. Musculoskeletal manifestations of osteomalacia: report of 26 cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 1999;28(5):287-304. DOI: 10.1016/s0049-0172(99)80013-4

13. Pepe J, Colangelo L, Biamonte F, et al. Diagnosis and management of hypocalcemia. *Endocrine*. 2020;69(3):485-495. DOI: 10.1007/s12020-020-02324-2

14. Costello RB, Elin RJ, Rosanoff A, et al. Perspective: The Case for an Evidence-Based Reference Interval for Serum Magnesium: The Time Has Come. *Adv Nutr*. 2016;7(6):977-993. DOI:10.3945/an.116.012765

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЖИЛЯЕВ ГЕННАДИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-4653-2101, e-mail: zhilyaevge@yandex.ru ; аспирант кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ИКМФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1; врач-ревматолог ООО «ИСТОК АУДИО ТРЕЙДИНГ», медицинский центр «АудиоМед», Россия, 141190, Московская область, г. Фрязино, ул. Центральная, д. 27.

ЖИЛЯЕВ ЕВГЕНИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-9443-1164, Scopus Author ID: 7801409756, Researcher ID: E-3774-2016, RSCI Author ID: 321988, докт. мед. наук, профессор, e-mail: zhilyayevv@mail.ru ; Профессор кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ИКМФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1; профессор кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; заместитель главного врача по лечебной работе АО «Европейский Медицинский Центр», Россия, 129090, г. Москва, ул. Щепкина, д. 35.

КАРГАЕВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА, ORCID: 0009-0000-6943-9407, RSCI Author ID: 1328546, канд. мед. наук, e-mail: kargaevatn@mail.ru ; Заведующая межотделным ревматологическим центром, врач-ревматолог ГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8; доцент кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ИКМФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1.

ГОРШКОВ СТАНИСЛАВ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0009-0003-2014-4546, канд. мед. наук, e-mail: joshi2004@mail.ru ; Врач-ревматолог ГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8.

МАЛИКОВА МАЛИКА ЭДИЛЬЕВНА, ORCID: 0009-0002-2754-9207, e-mail: Mmalika2507@gmail.com ; Врач-ревматолог ГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8.

САДИКОВА ДИАНА РУСТАМОВНА, ORCID: 0009-0000-5328-6274, e-mail: Dianessasad@yandex.ru ; Врач-ревматолог ГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8.

КУЧЕРЕНКО АЛЕКСАНДР ИГОРЕВИЧ, ORCID: 0009-0000-1664-3842, e-mail: Migelfelixgal@mail.ru ; Врач-ревматолог ГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8.

КЛИМЕНКО АЛЕСЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0002-7410-9784, Scopus Author ID: 23473613800, RSCI Author ID: 500726, докт. мед. наук, доцент, e-mail: aaklimenko@yandex.ru ; Заведующая кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ИКМФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1.

ABOUT THE AUTHORS:

GENNADIY E. ZHILYAEV, ORCID: 0000-0003-4653-2101, e-mail: zhilyaevge@yandex.ru ; Doctoral Research Scholar at the Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia; Rheumatologist, AudioMed Medical Center, Istok Audio Trading, Ltd., 27 Tsentralnaya str., 141190 Fryazino, Moscow Oblast, Russia.

EVGENY V. ZHILYAEV, ORCID: 0000-0002-9443-1164, Scopus Author ID: 7801409756, Researcher ID: E-3774-2016, RSCI Author ID: 321988, Dr. sc. med., professor, e-mail: zhilyayevv@mail.ru ; Professor at the Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia; Professor at the Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya str., Bldg. 1, 125993 Moscow, Russia; Deputy Chief Physician for Treatment, European Medical Center, 35 Schepkin str., 129090 Moscow, Russia.

TATYANA N. KARGAEVA, ORCID: 0009-0000-6943-9407, RSCI Author ID: 1328546, Cand. sc. med., e-mail: kargaevatn@mail.ru ; Head of Interdistrict Rheumatology Center, Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia; Associate Professor at the Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia.

STANISLAV V. GORSHKOV, ORCID: 0009-0003-2014-4546, Cand. sc. med., e-mail: joshi2004@mail.ru ; Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia.

MALIKA E. MALIKOVA, ORCID: 0009-0002-2754-9207, e-mail: Mmalika2507@gmail.com ; Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia.

DIANA R. SADIKOVA, ORCID: 0009-0002-2754-9207, e-mail: Mmalika2507@gmail.com ; Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia.

ALEXANDER I. KUCHERENKO, ORCID: 0009-0000-1664-3842, e-mail: Migelfelixgal@mail.ru ; Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia.

ALESYA A. KLIMENKO, ORCID: 0000-0002-7410-9784, Scopus Author ID: 23473613800, RSCI Author ID: 500726, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: aaklimenko@yandex.ru ; Head of the Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia.

Фитохимический состав извлечений, полученных из травы остролодочника волосистого (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.), и их влияние на динамику развития бактериальных популяций

Л. В. Караваева¹, О. Г. Шаповал¹, У. А. Матвиенко¹, Т. А., Кульшань¹, Н. А. Дурнова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Реферат. Введение. Лекарственные средства растительного происхождения за счет содержания в них различных групп биологически активных веществ могут оказывать антимикробное действие, влияя одновременно на разные мишени в клетке. Трава *Oxytropis pilosa* (L.) DC. содержит алкалоиды, стероиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, флавоноиды (кверцетин, моно- и дигликозиды кемпферола и кверцетина, астрагалин), что потенциально может указывать на антимикробный эффект извлечений. **Цель исследования** – фитохимический анализ водного и спиртовых извлечений, полученных из травы *O. pilosa*, и оценка их влияния на динамику развития бактериальных популяций. **Материалы и методы.** Объектами исследования являлись водное и спиртовые извлечения (концентрация спирта этилового 40, 70 и 95%), полученные из травы *O. pilosa*. Анализ основных групп биологически активных веществ проводили с помощью качественных реакций и тонкослойной хроматографии. Содержание флавоноидов в извлечениях определяли методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на рутин. Антимикробную активность извлечений в отношении стандартных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922 и клинического штамма *Staphylococcus aureus* 2963 изучали методом двукратных серийных разведений в бульоне Мюллера-Хинтона при микробной нагрузке 5×10^5 КОЕ/мл в концентрациях 50-3,125 мг/мл, наблюдая динамику развития популяций, которую оценивали по оптической плотности немедленно, а также через 2, 7 и 20 часов после инокуляции. **Результаты и обсуждение.** При скрининге химического состава анализируемых извлечений, во всех извлечениях обнаружены дубильные вещества и флавоноиды. Кумарины обнаружены только в спиртовых извлечениях, тогда как три-терпеновые сапонины – в водном, 40% и 70% спиртовых извлечениях. Методом тонкослойной хроматографии идентифицирован фенольный профиль извлечений, в котором во всех извлечениях найден рутин и цинарозид. Содержание флавоноидов варьировало: максимальный показатель наблюдался у 40%-го и 70%-го этанола ($8,76 \pm 0,30$ и $8,74 \pm 0,32\%$ соответственно), а минимальный – 95%-го извлечения ($5,27 \pm 0,14\%$). У водного извлечения содержание составило $6,81 \pm 0,19\%$. Водные и спиртовые извлечения *O. pilosa* в концентрациях 50-3,125 мг/мл оказывали бактериостатическое действие на опытные штаммы *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, более выраженное у спиртовых извлечений и менее выраженное у водного извлечения в отношении стафилококка. **Заключение.** Полученные данные указывают на перспективы получения антимикробного препарата из травы *O. pilosa*, но требуют дальнейшего более детального изучения фитохимического состава полученных извлечений, выделения фракций биологически активных веществ или индивидуальных соединений с целью последующего изучения антимикробной активности.

Ключевые слова: трава, *Oxytropis pilosa*, тонкослойная хроматография, спектрофотометрия, антимикробная активность, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*

Для цитирования: Караваева Л.В., Шаповал О.Г., Матвиенко У.А., [и др.]. Фитохимический состав извлечений, полученных из травы остролодочника волосистого (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.), и их влияние на динамику развития бактериальных популяций // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С.50–59. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).50-59.

Phytochemical composition of extracts obtained from the herb of *Oxytropis pilosa* and their effect on the growth of bacterial populations

Ludmila V. Karavaeva¹, Olga G. Shapoval¹, Uliana A. Matvienko¹, Tatiana A. Kulshan¹, Natalya A. Durnova^{1,2}

¹Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 B Kazachya str., 410012 Saratov, Russia

²I. M. Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya str., 119991 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Herbal medicines, due to various groups of biologically active substances (BAS) contained in them, can provide an antimicrobial effect through simultaneously targeting different sites within the microbial cell. *Oxytropis pilosa* (L.) DC. contains alkaloids, steroids, phenolcarboxylic acids, coumarins, and flavonoids, such as quercetin, kaempferol and quercetin mono- and diglycosides, and astragaloside, which potentially indicates an antimicrobial effect of its extracts. **Aim.** To conduct a phytochemical analysis of aqueous and alcoholic extracts of *O. pilosa* and evaluate their effect on the growth of bacterial populations. **Materials and Methods.** The study objects were aqueous and alcoholic

extracts (ethanol concentrations of 40%, 70%, and 95%) prepared from *O. pilosa* herb. Main BAS groups were screened using qualitative chemical reactions and thin-layer chromatography (TLC). The total flavonoid contents in the extracts were identified by differential spectrophotometry, calculated as rutin equivalents. Antimicrobial activity of the extracts against standard strains of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, and a clinical strain of *Staphylococcus aureus* 2963 was studied using the broth microdilution method in Mueller-Hinton broth with a microbial load of 5×10^4 CFU/mL at extract concentrations ranging from 50 to 3.125 mg/mL. Growth of bacterial populations was assessed by measuring their optical density immediately and at the 2-, 7-, and 20-hour post-inoculation. **Results and Discussion.** Phytochemical screening revealed the presence of tannins and flavonoids in all extracts. Coumarins were detected exclusively in the alcoholic extracts, while triterpene saponins were found in the aqueous extracts and in the 40%- and 70%-ethanol extracts. TLC analysis identified the phenolic profiles of the extracts, confirming the presence of rutin and cynaroside in all samples. The total flavonoid contents varied: The maximum values were observed in the 40%- and 70%-ethanol extracts ($8.76 \pm 0.30\%$ and $8.74 \pm 0.32\%$, respectively), while the minimum was recorded for the 95%-ethanol extract ($5.27 \pm 0.14\%$). Aqueous extract exhibited a flavonoid content of $6.81 \pm 0.19\%$. Aqueous and alcoholic extracts of *O. pilosa* at the concentrations of 50–3.125 mg/mL provided a bacteriostatic effect against the test strains of *E. coli*, *P. aeruginosa*, and *S. aureus*. Regarding *Staphylococcus*, this effect was more pronounced in the alcoholic extracts and less pronounced in the aqueous extract. **Conclusions.** The findings indicate the potential of developing an antimicrobial preparation of the *O. pilosa* herb. However, this requires a further, more in-depth study of the phytochemical composition of the extracts obtained, as well as the isolation of specific BAS fractions or individual compounds for subsequent assessment of their antimicrobial activity.

Keywords: herb, *Oxytropis pilosa*, thin-layer chromatography, spectrophotometry, antimicrobial activity, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*

For citation: Karavaeva, L.V.; Shapoval, O.G.; Matvienko, U.A.; et al. Phytochemical composition of extracts obtained from the herb of *Oxytropis pilosa* and their effect on the growth of bacterial populations. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (5), 50–59. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).50-59.

Введение. Использование антимикробных препаратов способствует формированию резистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов [1], поэтому актуален поиск новых препаратов как синтетического, так и растительного происхождения. Лекарственные средства растительного происхождения за счет содержания в них различных групп биологически активных веществ (БАВ) могут оказывать антимикробное действие, влияя одновременно на разные мишени в клетке [2].

Род остролодочник (*Oxytropis* (L.) DC.) насчитывает около 450 видов и широко распространен на территории Российской Федерации [3]. В Саратовской области произрастает три представителя рода остролодочник: *Oxytropis pilosa* (L.) DC., *Oxytropis floribunda* (Pall.) DC., *Oxytropis spicata* (Pall.) DC. При этом *O. floribunda* и *O. spicata* занесены в Красную книгу Саратовской области, *O. pilosa* распространен повсеместно [4].

O. pilosa представляет собой многолетнее травянистое растение, относящееся к семейству бобовых (*Fabaceae*). Этот вид характерен для лесостепных зон и имеет широкое распространение в Южной, Средней и Восточной Европе, а также в Средиземноморье (включая Балканский полуостров), на Кавказе, в Малой Азии и Монголии. В Российской Федерации его можно встретить на юге европейской части, в Северном Кавказе и на юге Западной и Восточной Сибири [5]. Травя *O. pilosa* содержит алкалоиды, стероиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, флавоноиды: кверцетин, моно- и дигликозиды кемпферола и кверцетина, астрагалин [6]. Ранее была установлена антиоксидантная активность *O. pilosa* методами *in vitro* [7] и *in vivo* [8], а также проведен антимикробный скрининг диффузионным методом «агаровых колодцев» [9]. Настой *O. pilosa* широко применяется в народной медицине как противовоспалительное и ранозаживляющее средство [10]. Однако у настоев как лекарственной формы имеется ряд недостатков, основными из которых являются

отсутствие четких критериев оценки качества и ограниченный срок хранения (2–3 дня) в связи с высокой возможностью микробной контаминации [11]. Одной из наиболее удобных лекарственных форм, получаемых из лекарственного растительного сырья, является экстракт, который может быть использован как для приготовления раствора для непосредственного применения в качестве лекарственного препарата, так и для введения в другие лекарственные формы (таблетки, мази, суппозитории и др.).

Целью настоящего исследования являлись фитохимический анализ водного и спиртовых извлечений, полученных из травы *O. pilosa* и оценка их влияния на динамику развития бактериальных популяций.

Материалы и методы.

Объекты исследования. Объектами исследования являлись водное и спиртовые извлечения (концентрация спирта этилового 40, 70 и 95%), полученные из травы *O. pilosa*.

Получение извлечений. Для приготовления извлечений использовали высушенную до воздушно-сухого состояния траву *O. pilosa*, заготовленную в период массового цветения на территории Саратовской области (п. Красный текстильщик) в 2023 году.

Траву *O. pilosa* измельчали на лабораторной мельнице до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм. Водные извлечения (1:10) получали по методике, описанной в ОФС.1.4.1.0018 «Настои и отвары» ГФ XV издания (настаивание на водяной бане – 15 минут, охлаждение – 45 минут); спиртовые извлечения получали методом мацерации настаивая в течение 7 дней в соотношении сырье:экстрагент – 1:10 [12]. Затем полученные водное и спиртовые извлечения сгущали и высушивали в вакуумном сушильном шкафу (Stegler VAC-24, Китай) при температуре 40 °С. Сухие остатки растворяли в дистиллированной воде до получения концентрации 100 мг/мл (раствор А).

Качественный анализ основных групп БАВ.

Определение основных групп БАВ проводили с помощью качественных реакции по стандартным методикам. Качественный анализ фенольных соединений выполняли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Раствор извлечения (5 мкл) наносили микрошприцем на хроматографические пластины со слоем силикагеля на алюминиевой подложке (TLC Silicagel 60 F254 (0,20 мм) АП, Merck). Спиртовые растворы рутина и цинарозида (0,05%) являлись стандартными растворами сравнения. Для хроматографирования использовали элюирующие системы: этилацетат – муравьиная кислота – уксусная кислота – вода (10:1:1:2); этилацетат – муравьиная кислота – вода (8:1:1), высота пробега составляла 10 см. После элюирования хроматограммы высушивали в сушильном шкафу при 105 °С и последовательно обрабатывали специфичными детекторами (дифенилборилоксиэтиламина раствором 1% в спирте 95% и ПЭГ раствором 5% в спирте 95%), снова нагревали в сушильном шкафу в течение 1 мин при 105 °С и просматривали в ультрафиолетовом свете при длине волны 365 нм.

Анализ флавоноидов спектрофотометрическим методом. Определение суммы флавоноидов выполняли методом дифференциальной спектрофотометрии на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) в кварцевых кюветах ($l=10$ мм) при аналитическом максимуме 408 нм. Раствор А (1 мл) помещали в мерную колбу объемом 25 мл, добавляли раствор хлорида алюминия 5 % (2 мл) и несколько капель уксусной кислоты разведенной (раствор Б). Регистрацию электронных спектров поглощения продуктов реакции проводили через 45 минут. Раствор сравнения – раствор Б без добавления комплексобразователя. В аналогичных условиях определяли оптическую плотность СО рутина 0,05 % [13].

Статистическую обработку результатов количественного определения выполняли в Excel Microsoft Office Professional plus 2021 ($n = 3$, $f = 4$, $P = 95$ %, $T(f, P) = 2,7764$).

Анализ антимикробной активности. Антимикробную активность извлечений изучали методом двукратных серийных разведений в бульоне Мюллера-Хинтона при микробной нагрузке 5×10^5 КОЕ/мл [14]. Для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) каждого извлечения через 20 часов культивирования осуществляли высев на агар Мюллера-Хинтона. Кроме того, при тех же микробной нагрузке и питательной среде изучали влияние двукратных разведений экстрактов в концентрациях 50-3,125 мг/мл на динамику развития популяций, которую оценивали по оптической плотности сразу, а также через 2, 7 и 20 часов после инокуляции, то есть в *lag*-, *log*-фазы и стационарную фазу роста соответственно. Опытные концентрации извлечений выбирали на основании значений минимальных ингибирующих концентраций, полученных методом серийных разведений. В качестве опытных штаммов использовали клинический штамм *Staphylococcus aureus* 2963 и два стандартных штамма – *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC

27853. Измерение ОП осуществляли в кюветах с длиной оптического пути 1 см при длине волны 625 нм на спектрофотометре ПЭ5400 ВИ (ООО «ЭКРОС-ХИМ», Россия). В качестве контрольного вещества с потенциальной антимикробной активностью использовали растворы рутина в концентрациях 0,625-0,039 мг/мл, подобранными с учетом предела растворимости. Растворы сравнения – соответствующие опытным растворы извлечений и рутина без культур. Статистическую обработку проводили определением средних значений ОП, полученных при трехкратном повторе эксперимента, и достоверности различий между ними в опыте и контроле с вероятностью 95% с помощью программы Excel Microsoft Office Professional plus 2021.

Реагенты и СО. В качестве СО использовали: цинарозид ($\geq 98,00$ %, Sigma-Aldrich, США), рутин (97,21 %, PhytoLab GmbH & Co. KG, Германия). Реагенты и среды: соляная кислота (АО «Вектон», хч, Россия), магний порошок (Химреактивснаб, хч, Россия), алюминий хлористый 6-водный (PanReac, pharma grade, США), железоаммонийные квасцы (ООО «Аквилон-Компани Хим», ч, Россия), железо хлористое (III) 6-водное (ООО «Аквилон-Компани Хим», ч, Россия), серная кислота (АО «Вектон», хч, Россия), пикриновая кислота (АО «Химреактивснаб», ч, Россия), желатин (АО «ЛенРеактив», пищ, Россия), натрия гидроокись (Akzo Nobel, хч, Германия), уксусная кислота (АО «Вектон», хч, Россия), висмута нитрат основной (ЗАО «Агропромсинтез», чда, Россия), калия йодид (ООО «Химсервис», хч, Россия), йод кристаллический (ACF MINERA S.A., ч, Чили), *n*-бутанол (ООО «Компонент-Реактив», хч, Россия), этилацетат (АО «Вектон», хч, Россия), муравьиная кислота (ООО «Компонент-Реактив», чда, Россия), аминоэтиловый эфир дифенилборной кислоты (Sigma-Aldrich, $\geq 97\%$, Германия), полиэтиленгликоль 400 (ООО «Компонент-реактив», ч, Россия) бульон Мюллера-Хинтона (AppliChem, Германия), спирт этиловый 95%-й (ПХФК ОАО «Медхимпром», Россия). Реактивы приобретены ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

Результаты и обсуждение

Результаты качественного анализа водного и спиртовых извлечений, полученных из травы *O. pilosa*, представлены в таблице 1.

Во всех извлечениях положительными были реакции на фенольные соединения, флавоноиды и дубильные вещества. Лактонная проба оказалась положительной в спиртовых извлечениях. В водном извлечении кумарины не обнаружены. При проведении реакции пенообразования устойчивая пена наблюдалась в водном, 40 и 70% спиртовых извлечениях, как в кислой, так и в щелочной среде, что говорит о присутствии тритерпеновых сапонинов в полученных извлечениях. Сердечные гликозиды, алкалоиды и антраценпроизводные в исследуемых извлечениях с помощью качественных реакций не обнаружены.

В элюирующих системах: этилацетат – муравьиная кислота – уксусная кислота – вода 10:1:1:2;

Findings of the phytochemical study of aqueous and alcoholic extracts from the *O. pilosa* herb

Группа БАВ	Качественная реакция	Аналитический эффект	Результаты реакции			
			Водное извлечение	40% спиртовое извлечение	70% спиртовое извлечение	95% спиртовое извлечение
Флавоноиды	Спиртовой раствор алюминия хлорида 2%	Желтое окрашивание	+	+	+	+
	Цианидиновая проба	Красное окрашивание	+	+	+	+
Дубильные вещества	Железоаммонийные квасцы	Черно-зеленое окрашивание	+	+	+	+
	Раствор желатина 1%	Появление мути	+	+	+	+
Фенольные соединения	Раствор железа хлорида 3%	Сине-зеленое окрашивание	+	+	+	+
Кумарины	Лактонная проба	Появление осадка	-	+	+	+
Сапонины	Реакция пенообразования	Образование устойчивой пены	+	+	+	-

этилацетат – муравьиная кислота – вода 8:1:1 растворы СО имеют следующие значения R_f : зона СО рутина – $R_{f_4}=0,30$; $R_{f_5}=0,20$; зона СО цинарозида – $R_{f_4}=0,59$; $R_{f_5}=0,48$.

На хроматограммах в соответствующих элюирующих системах визуализируются следующие четыре зоны адсорбции: желтая ($R_{f_a}=0,11$; $R_{f_b}=0,05$), зеленая ($R_{f_a}=0,17$; $R_{f_b}=0,09$), желтая ($R_{f_a}=0,30$; $R_{f_b}=0,20$), зеленая ($R_{f_a}=0,36$; $R_{f_b}=0,25$); желтая ($R_{f_a}=0,59$; $R_{f_b}=0,48$), относящиеся к флавоноидам. Желтые зоны на уровне рутина и цинарозида наблюдаются во всех анализируемых извлечениях. Зона адсорбции, флуоресцирующая голубым цветом ($R_{f_a}=0,40$; $R_{f_b}=0,33$), визуализируется в извлечениях, полученных с помощью воды очищенной, 40, 50, 70% этилового спирта и предположительно относятся к гидроксикоричным кислотам или другим соединениям фенольной природы (рисунк 1).

Анализ флавоноидов в исследуемых экстрактах проводили методом УФ-спектрофотометрии. Для этого регистрировали УФ-спектры поглощения исходных извлечений, их комплексов с хлоридом алюминия, а также дифференциальные спектры. В спектрах нативных растворов экстрактов фиксируется характерная полоса поглощения в области 340-350 нм. Добавление раствора $AlCl_3$ вызывает bathochromный сдвиг данной полосы на 60-70 нм в длинноволновую область – типичный признак образования координационных соединений между алюминием и 3- или 5-гидроксигруппами флавоноидов. Этот эффект однозначно подтверждает присутствие флавоноидных соединений в составе исследуемых извлечений (рисунк 2).

Совпадение максимумов поглощения дифференциальных спектров рутина и исследуемых извлечений (408 нм), а также обнаружение рутина на хроматограмме всех извлечений позволяет прово-

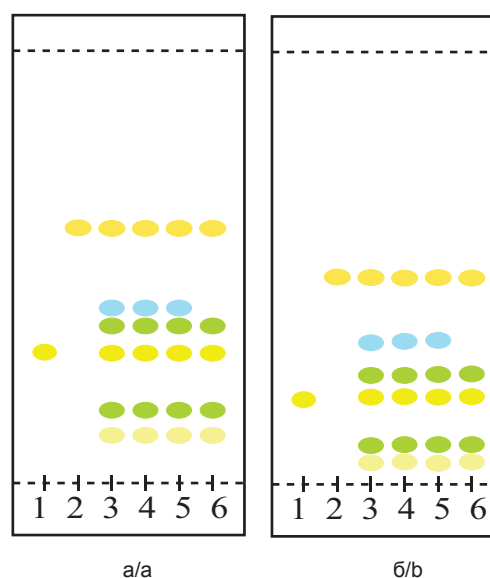
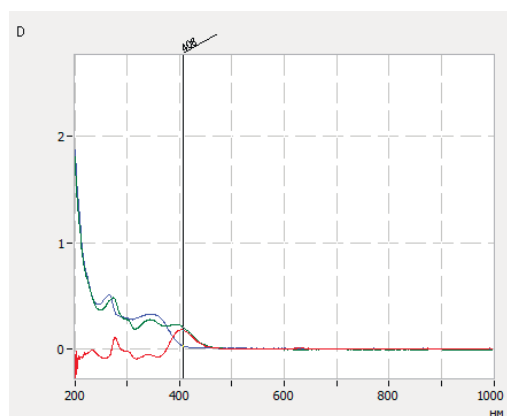


Рис. 1. Хроматограммы фенольных соединений извлечений, полученных из травы *O. pilosa* в УФ-свете после детекции: а – элюирующая система: этилацетат – муравьиная кислота – уксусная кислота – вода 10:1:1:2; б – элюирующая система: этилацетат – муравьиная кислота – вода 8:1:1; 1 – СО рутина, 2 – СО – цинарозида, 3 – водное извлечение, 4 – 40% спиртовое извлечение, 5 – 70%-спиртовое извлечение, 6 – 95%-спиртовое извлечение.

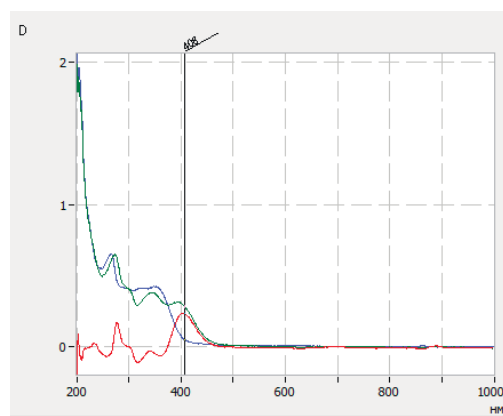
Fig. 1. Chromatograms of phenolic compounds in the *O. pilosa* extracts under UV light after detection: a – elution system: Ethyl acetate – formic acid – acetic acid – water 10:1:1:2; b – elution system: ethyl acetate – formic acid – water 8:1:1; 1 – rutin CO, 2 – cynaroside CO, 3 – aqueous extract, 4 – 40%-alcohol extract, 5 – 70%-alcohol extract, 6 – 95%-alcohol extract.

дить количественный анализ суммы флавоноидов в пересчете на рутин.

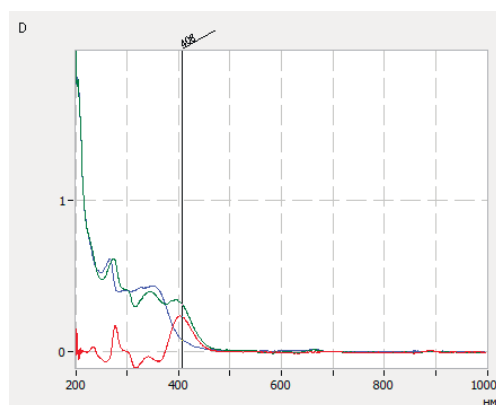
Извлечения, полученные с помощью 40 и 70% спирта этилового, содержат одинаковое количество



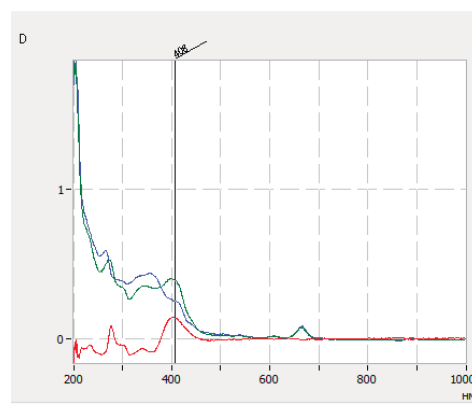
a/a



б/б



в/с



г/д

— спектр извлечения без добавления комплексообразователя,
— спектр извлечения с добавлением комплексообразователя,
— дифференциальный спектр

Рис. 2. Электронные спектры растворов водного и спиртовых извлечений из травы *O. pilosa*: а – водное извлечение, б – 40% спиртовое извлечение, в – 70% спиртовое извлечение, г – 95% спиртовое извлечение
Figure 2. UV spectra of aqueous and alcoholic extracts from *O. pilosa* herb: а – aqueous extract, б – 40%-alcoholic extract, в – 70%-alcoholic extract, г – 95%-alcoholic extract

Таблица 2

Метрологические характеристики количественного определения флавоноидов в водном и спиртовых извлечениях, полученных из травы *O. pilosa*, % (n = 3, f = 4, P = 95%, T (f, P) = 2,7764)

Table 2

Metrological characteristics of the quantification of flavonoids in aqueous and alcoholic extracts obtained from the *O. pilosa* herb, in % (n=3, f=4, P=95%, T (f, P) = 2.7764)

№	Извлечение	$\bar{X}$, %	S_x^2	S_x	$S_{\bar{x}}$	ΔX	ϵ , %
1	Водное	6,81	0,0060333	0,0777	0,0448	0,19	2,83
2	40% спиртовое	8,76	0,0144333	0,1201	0,0694	0,30	3,41
3	70% спиртовое	8,74	0,0169000	0,1300	0,0751	0,32	3,70
4	95% спиртовое	5,27	0,0021000	0,0458	0,0265	0,14	2,16

флавоноидов ($8,76 \pm 0,30$ и $8,74 \pm 0,32\%$ соответственно). Водное и 95% спиртовое извлечения содержат меньшее количество флавоноидов ($6,81 \pm 0,19$ и $5,27 \pm 0,14\%$ соответственно) (таблица 2).

В результате оценки антимикробной активности установленные путем высева на питательный агар МИК водного извлечения, извлечений, полученных с помощью 40%, 70% и 95% спирта этилового в от-

ношении штамма *P. aeruginosa*, составили 100, 50, 50 и 25 мг/мл соответственно. Для штамма *E. coli* установлены МИК для извлечений, полученных с помощью 95% и 70% этилового спирта, они составили 50 мг/мл. Во всех концентрациях водного извлечения и извлечения, полученного с помощью 40% спирта штамм *E. coli* показал видимый рост. Штамм *S. aureus* дал видимый рост во всех концентрациях

водного извлечения, МИК извлечений, полученных с помощью 40%, 70% и 95% спирта, составили 50, 12,5 и 25 мг/мл соответственно.

Согласно значениям оптической плотности у штамма *E. coli* максимальная концентрация (50 мг/мл) водного извлечения подавила развитие популяции, не дав смены фаз, в других концентрациях осуществлен вход в лог-фазу с последующим отсутствием выхода в стационарную (рисунок 3). У штамма *P. aeruginosa* все опытные концентрации данного извлечения задержали наступление лог-фазы, но без ингибирования наступления стационарной (рисунок 4). У штамма *S. aureus* в концентрациях 50-25 мг/мл отмечено опоздание входа в лог-фазу с достижением в срок стационарной фазы. В концентрациях 6,25-3,125 мг/мл вход в логарифмическую фазу осуществлен вовремя, но с последующим небольшим приростом числа клеток на сроке достижения стационарной фазы (рисунок 5).

Максимальная концентрация (50 мг/мл) 40% спиртового извлечения в отношении штамма *E. coli* показала задержку наступления логарифмической фазы с отсутствием достижения стационарной. В концентрациях 25-12,5 мг/мл популяция в срок достигла лог-фазы, но в дальнейшем также отмечено отсутствие достижения стационарной. У штамма *P. aeruginosa* максимальная концентрация указанного извлечения подавило развитие популяции, другие концентрации задержали вход в лог-фазу, но стационарная фаза была достигнута. В концентрациях 50-12,5 мг/мл отмечено подавление развития по-

пуляции *S. aureus*, а в 6,25-3,125 мг/мл – задержка перехода в лог-фазу и остановка развития до достижения стационарной (рис. 5).

У штамма *E. coli* максимальная концентрация (50 мг/мл) 70% спиртового извлечения подавила развитие популяции, в 25 мг/мл отмечена значительно отсроченная попытка входа в лог-фазу без наступления стационарной, в 12,5 мг/мл – снижение последующего размножения популяции по достижении лог-фазы. В отношении штамма *P. aeruginosa* достигнутый эффект оказался таким же, как и в 40% спиртовом извлечении: подавление развития в максимальной концентрации с задержкой входа в лог-фазу в остальных концентрациях с достижением стационарной. В концентрациях 50-6,25 мг/мл 70% спиртовое извлечение ингибировало развитие популяции *S. aureus*, в его концентрации 3,125 мг/мл популяция с задержкой вошла в лог-фазу, но последующего развития не наступило.

95% спиртовое извлечение в максимальной концентрации подавило развитие популяции штамма *E. coli*, другие опытные концентрации остановили этот процесс в лог-фазу с последующим развитием только в минимальной концентрации. У штамма *P. aeruginosa* в концентрациях 50-25 мг/мл отмечено подавление развития популяции, 12,5-3,125 мг/мл – задержка входа в лог-фазу с последующим достижением стационарной. Концентрации 50-25 мг/мл подавили развитие популяции *S. aureus*, концентрации 12,5-6,25 мг/мл лишь задержали вход в лог-фазу, а минимальная концентрация не подавляла развитие популяции.

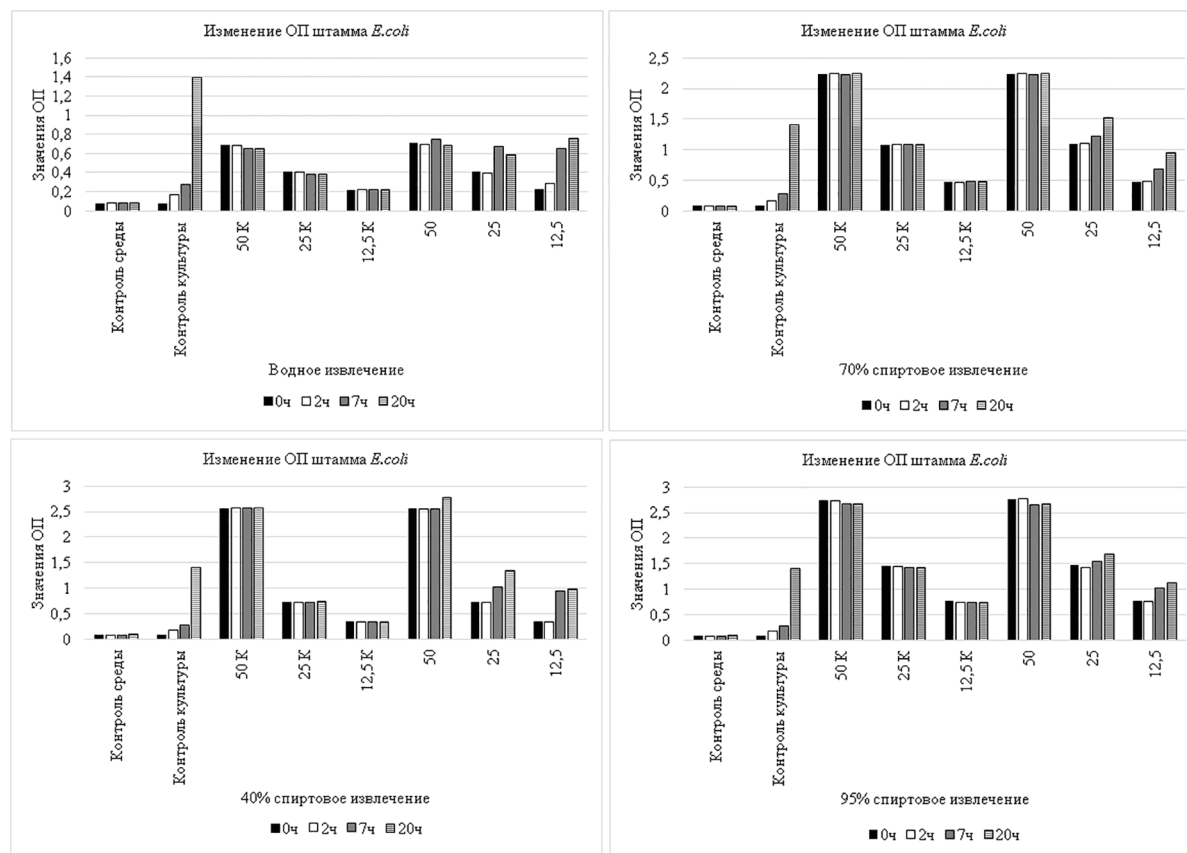


Рис. 3. Значения оптической плотности в опытных концентрациях извлечений (штамм *E. coli*)
Fig. 3. Optical density values in the experimental concentrations of the extracts (*E. coli* strain)

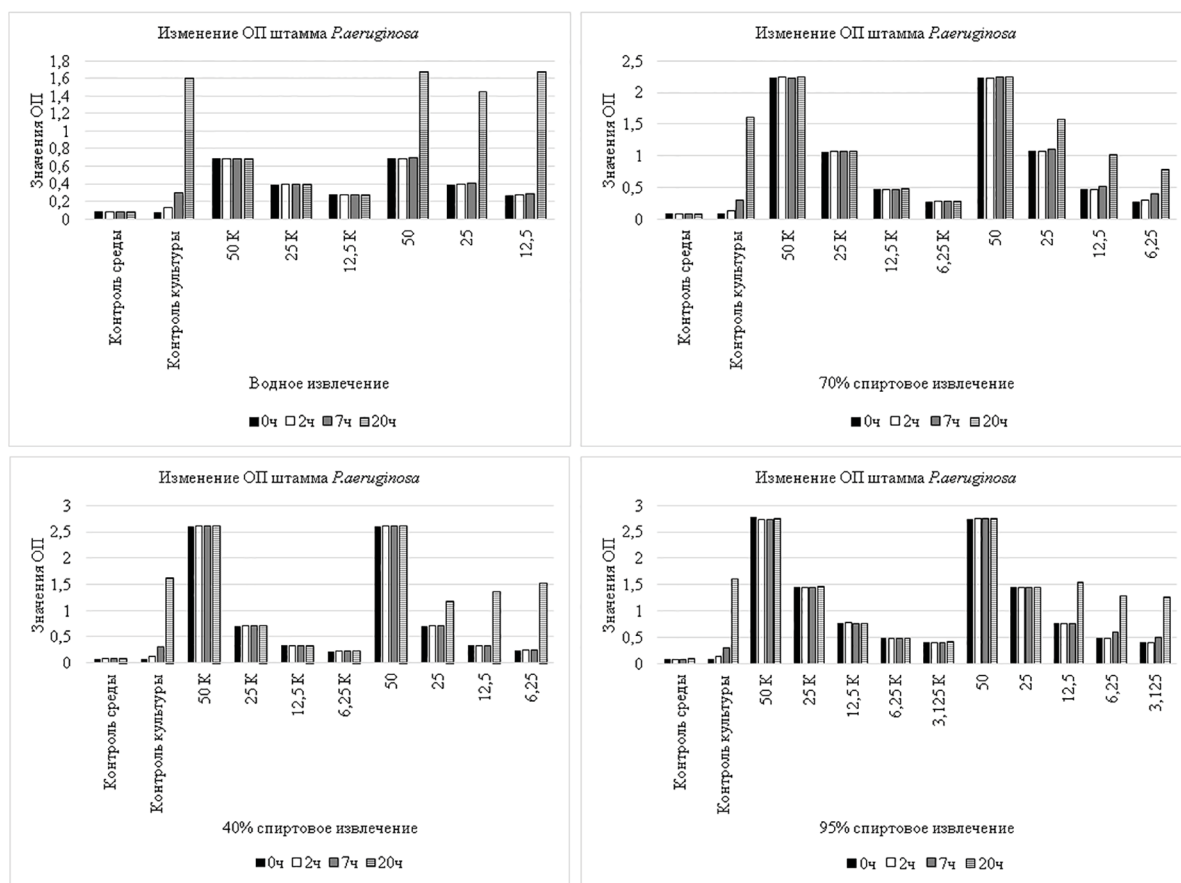


Рис. 4. Значения оптической плотности в опытных концентрациях извлечений (штамм *P. aeruginosa*)
Fig. 4. Optical density values in the experimental concentrations of the extracts (*P. aeruginosa* strain)

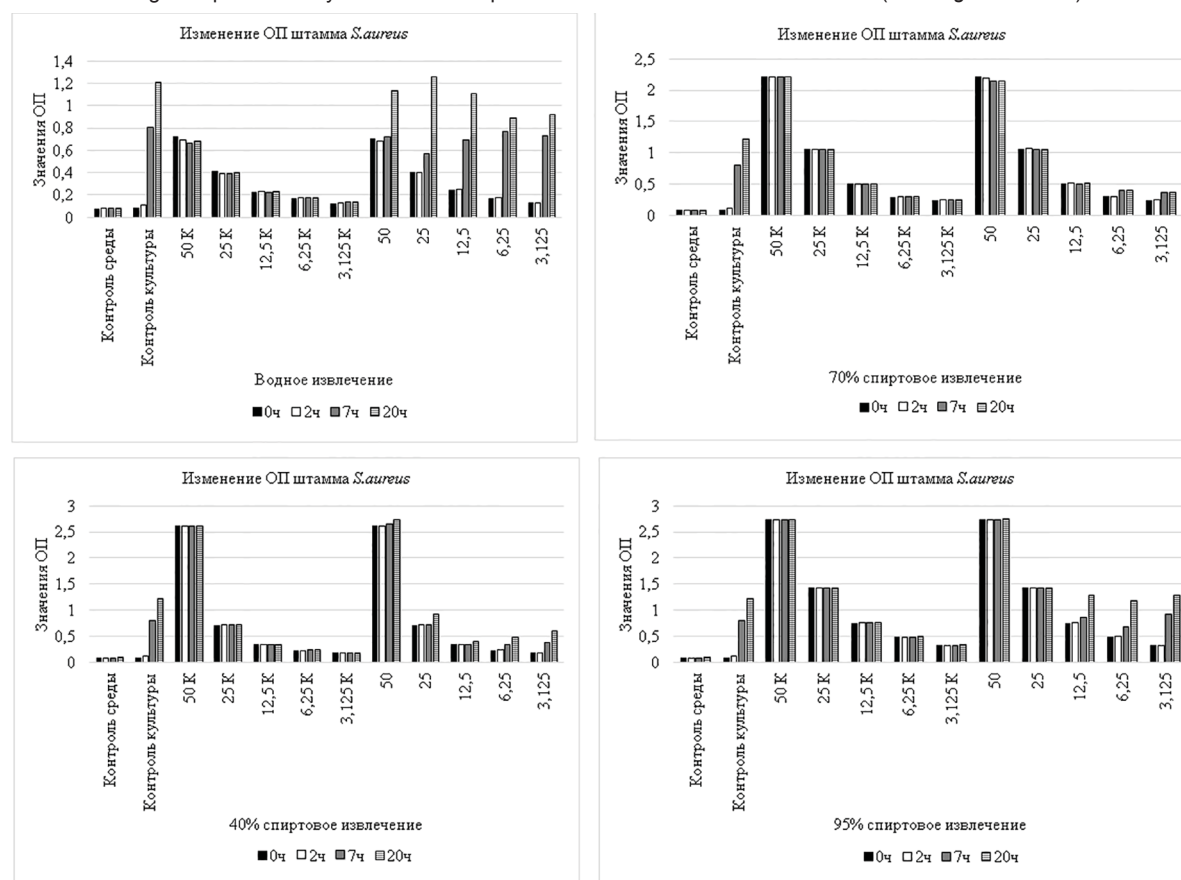


Рис. 5. Значения оптической плотности в опытных концентрациях извлечений (штамм *S. aureus*)
Fig. 5. Optical density values in the experimental concentrations of the extracts (*S. aureus* strain)

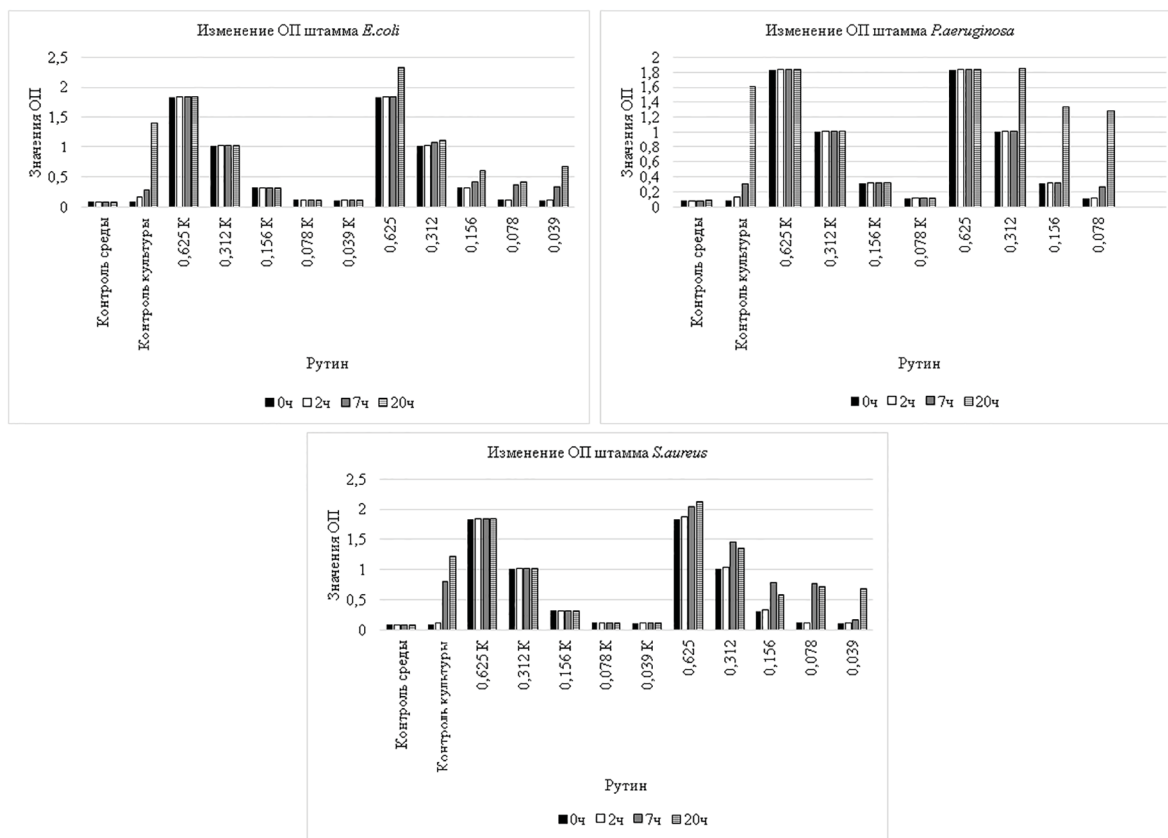


Рис. 6. Значения оптической плотности в опытных концентрациях СО рутина
Fig. 6. Optical density values in the experimental concentrations of RS rutin

Рутин в концентрациях 0,625-0,078 мг/мл подавил развитие популяции *S. aureus* с момента входа в log-фазу, в концентрации 0,039 мг/мл отмечена значительная по времени задержка наступления log-фазы. В отношении штамма *P. aeruginosa* отмечено подавление развития популяции в концентрации 0,625 мг/мл, в концентрациях 0,312-0,156 мг/мл – задержка входа в log-фазу. Штамм *E. coli* в присутствии опытных концентраций рутина показал задержку входа в log-фазу с последующей остановкой развития в 0,312-0,078 мг/мл (рисунок 6).

Согласно данным литературы этанольные извлечения (концентрация этанола – 95%) *Oxytropis pseudoglandulosa* Gontsch. ex Grub. в отношении штаммов *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* показали аналогичную антимикробную активность; МИК составили 83,3, 83,3 и 41,6 мкл/мл соответственно [15]. Авторы связывают антимикробную активность *Oxytropis pseudoglandulosa* с наличием флавоноидов, фенолов, сапонинов и других соединений.

Полученные данные оценки антимикробной активности извлечений из травы *O. pilosa* и рутина как контроля говорят об определенном вкладе флавоноидов, в том числе и рутина, в антимикробный эффект в отношении *E. coli* и *P. aeruginosa*. Однако отсутствие подавления развития популяции *S. aureus* во всех опытных концентрациях рутина указывает на возможную антистафилококковую активность других соединений, входящих в состав извлечений (дубильных веществ, простых фенолов, сапонинов), что требует дальнейшего более детального изучения фитохимического состава полученных

извлечений, выделения фракций БАВ или индивидуальных соединений с целью последующего изучения антимикробной активности.

Выводы

В результате фитохимических исследований во всех извлечениях были обнаружены флавоноиды и дубильные вещества, в спиртовых извлечениях – кумарины, а в водном, 40 и 70% спиртовых извлечениях – тритерпеновые сапонины. С помощью ТСХ-анализа получен фенольный профиль исследуемых извлечений и установлено присутствие во всех извлечениях рутина и цинарозида. С помощью дифференциальной спектрофотометрии установлено содержание флавоноидов в извлечениях из травы *O. pilosa* в пересчете на рутин. Извлечения, полученные с помощью 40 и 70% спирта этилового, содержат сходное количество флавоноидов ($8,76 \pm 0,30$ и $8,74 \pm 0,32\%$ соответственно). Водное и 95% спиртовое извлечения содержат меньшее количество флавоноидов ($6,81 \pm 0,19$ и $5,27 \pm 0,14\%$ соответственно).

Водные и спиртовые извлечения *O. pilosa* в концентрациях 50-3,125 мг/мл оказывают бактериостатическое действие на опытные штаммы *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, более выраженное у спиртовых извлечений и менее выраженное у водного извлечения в отношении стафилококка.

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 участвовали в написании текста статьи, в том числе заключения и обсуждения результатов. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: Л.В. Караваева, О.Г. Шаповал, У.А. Матвиенко, Т.А. Кульшань, Н.А. Дурнова планировали эксперимент. Л.В. Караваева, О.Г. Шаповал, У.А. Матвиенко, осуществляли проведение экспериментальных исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Chernyak S, Matsiyevskaya N, Maneesha A, Ostrovskaya O. Antibiotic Resistance in Microorganisms Isolated From COVID-19 Patients During Different Periods of the Pandemic. *Clinical infectology and parasitology*. 2024; 13(4): 490-502. DOI: 10.34883/PI.2024.13.4.035
- Буданова Е.В., Горленко К.Л., Киселев Г.Ю. Вторичные метаболиты растений: механизмы антибактериального действия и перспективы применения в фармакологии // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – Т. 64. – №. 5-6. – С. 69-76. Budanova EV, Gorlenko KL, Kiselev GYu. Vtorichnye metabolites rasteniy: mekhanizmy antibakterial'nogo deystviya i perspektivy primeneniya v farmakologii [Secondary Plant Metabolites: Mechanisms of Antibacterial Action and Perspectives of Application in Pharmacology]. *Antibiotiki i khimioterapiya* [Antibiotics and Chemotherapy]. 2019; 64 (5-6): 69-76. (In Russ.). DOI: 10.24411/0235@2990@2019@10034
- Sandanov DV, Kholina AB, Kozynenko MM et al. Genetic Diversity of *Oxytropis* Species from the Center of the Genus Origin: Insight from Molecular Studies // *Diversity*. 2023; 15 (2): 244. DOI: 10.3390/d15020244
- Еленевский А.Г., Буланый Ю.И., Радыгина В.И. Конспект флоры Саратовской области // Саратов: Наука, 2008. – 232 с. Elenevskiy AG, Bulanyu YuI, Radygina VI. Konspekt flory Saratovskoy oblasti [Abstract of the flora of the Saratov region]. *Saratov: Nauka* [Saratov: Science]. 2008; 232 p. (In Russ.).
- Федорова А.А. (ред.) Флора европейской части СССР. // Л: Изд-во АН СССР, 1987. – Т. 6. – 254 с. Fedorova AA (ed.). *Flora evropeyskoy chasti SSSR* [Flora of the European part of the USSR]. L.: Izd-vo AN SSSR [L.: Publishing house AN SSSR]. 1987; 6; 254 p. (In Russ.).
- Соколов П.Д. (ред.) Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangeaceae*—*Haloragaceae*. // Л.: Наука, 1987. – 328 с. Sokolov PD (ed.). *Rastitel'nye resursy SSSR: Tsvetkovye rasteniya, ikh khimicheskiy sostav, ispol'zovanie; Semeystva Hydrangeaceae—Haloragaceae* [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use; Families *Hydrangeaceae*—*Haloragaceae*]. L.: Nauka [L.: Science]; 1987; 328 p. (In Russ.).
- Караваева Л.В., Матвиенко У.А., Дурнова Н.А. Оценка антиоксидантного потенциала травы остролодочника волосистого (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.) // Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов: Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, М.: ФГБНУ ВИЛАР, 2023. – С. 57-61. Karavaeva LV, Matvienko UA, Durnova NA. Otsenka antioksidantnogo potentsiala travy ostrolodochnika volosistogo (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.) [Evaluation of the antioxidant potential of the herb of *Oxytropis pilosa* (L.) DC.] *Dostizheniya i perspektivy sozdaniya novykh lekarstvennykh rastitel'nykh preparatov: Sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. M.: FGBNU VILAR [Achievements and prospects for the creation of new herbal medicines: Collection of scientific papers of the International scientific and practical conference, Moscow: Federal State Budgetary Scientific Institution VILAR]. 2023: 57-61. DOI: 10.52101/9785870191102_57. (In Russ.).
- Miladinović D, Miladinović L, Najman S. A study of the antioxidants in *Oxytropis pilosa* (L.) DC. *Journal of the Serbian Chemical Society*. 2011; 76 (4): 505-512.
- Караваева Л.В., Шаповал О.Г., Дурнова Н.А. Скрининг антимикробной активности извлечений, полученных из травы остролодочника волосистого (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.) // Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов: Сборник научных статей по материалам Международного научного Симпозиума, М.: ФГБНУ ВИЛАР, 2025. – С. 626-630. Karavaeva LV, Shapoval OG, Durnova NA. Skrinirng antimikrobnnoy aktivnosti izvlechenij, poluchennykh iz travy ostrolodochnika volosistogo (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.) [Screening determination of antimicrobial activity of *Oxytropis pilosa* (L.) DC. extracts]. *Dostizheniya i perspektivy sozdaniya novykh lekarstvennykh rastitel'nykh preparatov: Sbornik nauchnykh statej po materialam Mezhdunarodnogo nauchnogo Simpoziuma*, M.: FGBNU VILAR [Achievements and prospects for the creation of new herbal medicines: Collection of scientific articles based on the materials of the International Scientific Symposium, Moscow: Federal State Budgetary Scientific Institution VILAR] 2025: 626-630. (In Russ.). DOI: 10.52101/9785870191164-2025-1-626.
- Amirkhanova AS, Ustenova GO. Review of the current status of study *Oxytropis*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018; 11 (4): 50-55.
- Самылина И.А., Сорокина А.А., Пятигорская Н.В. Настои и отвары – фармакопейная лекарственная форма // Фарматека. – 2010. – №. 5. – С. 133-135. Samylina IA, Sorokina AA, Pyatigorskaya NV. Nastoi i otvary – farmakopeynaya lekarstvennaya forma [Infusions and decoctions – pharmacopoeial dosage form]. *Farmateka* [Pharmateka]. 2010; 5: 133-135.
- Konovalenko I, Kriukova A. Study of the pharmacotechnological parameters of ginger rhizomes for developing the conditions extracting of extractive substances. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023; 4: 79-83.
- Крылов Н.Н., Компанцева Е.В. Разработка и валидационная оценка методики определения суммы флавоноидов в таблетках ноотропного действия // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2016. – №. 3. – С. 146-151. Krylov NN, Kompantseva EV. Razrabotka i validatsionnaya otsenka metodiki opredeleniya summy flavonoidov v tabletках nootropnogo deystviya [Method development and validation of total flavonoids assay in tablets with nootropic action]. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv* [Drug development & registration]. 2016; 3: 146-151. (In Russ.).
- Утяганова Е.В., Юртаева Е.А., Сигарева С.С. и др. Антимикробная активность спиртовых экстрактов из плодов моркови дикой и моркови посевной в отношении клинических штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2025. – №. 1. – С. 49-58. Utyaganova EV, Yurtaeva EA, Sigareva SS et al. Antimikrobnaya aktivnost' spirtovykh ekstraktov iz plodov morkovi dikoy i morkovi posevnoy v otnoshenii klinicheskikh shtammov grampolozhnykh i gramotritsatel'nykh bakteriy [The antimicrobial activity of ethanolic extracts derived from the fruits of wild and cultivated carrots against clinical isolates of Gram-positive and Gram-negative bacteria]. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Biologiya* [Bulletin of Perm University. Biology]. 2025; 1: 49-58. (In Russ.). DOI: 10.17072/1994-9952-2025-1-49-58
- Narangerel T, Bonikowski R, Jastrzabek K et al. Chemical and Biological Characteristics of *Oxytropis pseudoglandulosa* Plant of Mongolian Origin. *Molecules*. 2021; 26(24): 7573. DOI: 10.3390/molecules26247573

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КАРАВАЕВА ЛЮДМИЛА ВИТАЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0003-1642-5399, e-mail: karavaeval@internet.ru; ассистент кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112. (Автор, ответственный за переписку.)

ABOUT THE AUTHORS:

LUDMILA V. KARAVEVA, ORCID: 0000-0003-1642-5399, e-mail: karavaeval@internet.ru; Assistant Professor, Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 B Kazachya str., 410012 Saratov, Russia. (Corresponding Author).

ШАПОВАЛ ОЛЬГА ГЕОРГИЕВНА, ORCID: 0000-0002-8290-7524, Scopus author ID 6602426525, канд. мед. наук, доцент, e-mail: ogshapoval@gmail.com; доцент кафедры микробиологии, вирусологии иммунологии, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

МАТВИЕНКО УЛЬЯНА АНДРЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-1714-9165, SCOPUS Author ID: 57426316700; канд. фарм. наук, e-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com; доцент кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

КУЛЬШАНЬ ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА, ORCID: 0000-0003-0904-1186, Scopus author ID 23972693300, канд. мед. наук, e-mail: kulshansgmu@yandex.ru; доцент кафедры микробиологии, вирусологии иммунологии, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, директор Института фармации, профилактической медицины и биомедицины ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

ДУРНОВА НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0003-4628-9519. SCOPUS Author ID: 6506798404; д.б.н., доцент, e-mail: durnova_n_a@staff.sechenov.ru; заведующий кафедрой общей биологии, фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.; профессор кафедры фармацевтического естествознания Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

OLGA G. SHAPOVAL, ORCID: 0000-0002-8290-7524, Scopus author ID 6602426525, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail ogshapoval@gmail.com ; Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B Kazachya str., 410012 Saratov, Russia.

ULIANA A. MATVIENKO, ORCID: 0000-0002-1714-9165, SCOPUS Author ID: 57426316700; Cand. sc. pharm., e-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com ; Associate Professor, Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia.

TATYANA A. KULSHAN, ORCID: 0000-0003-0904-1186, Scopus author ID 23972693300, Cand. sc. med., e-mail kulshansgmu@yandex.ru; Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Director of the Institute of Pharmacy, Preventive Medicine and Biomedicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112, B. Kazachya str., 410012, Saratov, Russia

NATALYA A. DURNOVA, ORCID: 0000-0003-4628-9519. SCOPUS Author ID: 6506798404; Dr. sc. bio., Associate Professor, e-mail: durnova_n_a@staff.sechenov.ru; Head of the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia; Professor at the Department of Pharmaceutical Natural Science, I.M. Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya str., 119991 Moscow, Russia.

Цифровая трансформация лекарственного обеспечения: от вызовов к региональным решениям

С.К. Мамсирова¹, С.З. Умаров², И.А. Абдоков³

¹ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», 385000, г. Майкоп, Россия, ул. Первомайская, 191

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, Россия улица Академика Лебедева, 6Ж

³Государственное унитарное предприятие Республики Адыгея «Аптечная база», Россия, 385000, Майкоп, ул. Загородная, 5А

Реферат. Введение. Лекарственное обеспечение населения является одним из приоритетных направлений государственной политики. В регионах Российской Федерации процесс цифровизации здравоохранения идёт неравномерно, что связано с различиями в уровне цифровой зрелости субъектов. На территории Республики Адыгея внедрение единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения отстаёт от федерального плана: внедрение электронных медицинских карт и рецептов только начинается, телемедицина в отдалённых районах не функционирует. Интеграция с федеральной государственной информационной системой мониторинга движения лекарственных препаратов технически налажена, однако требует доработки организационных процессов. **Цель исследования** – оценить влияние процесса цифровизации на систему лекарственного обеспечения в России с учётом особенностей технологического развития в стране и за рубежом. **Материалы и методы.** Использованы нормативные акты и статистические данные за 2006–2026 гг., геоинформационный анализ (QGIS), данные ФГИС МДЛП и свыше 550 записей из журналов отсроченных рецептов ГУП РА «Аптечная база» за 2024–2025 гг. **Результаты и их обсуждение.** Выделены четыре этапа цифровизации в России. Сравнение с моделями Евросоюза, Турции, Объединённых Арабских Эмиратов и Казахстана показало, что системы полной прослеживаемости «Track and Trace», в которых финансирование связано с данными учёта, обеспечивают лучший контроль и прозрачность на фармацевтическом рынке. Работа федеральных систем (единая государственная информационная система в сфере здравоохранения, федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов) рассмотрена на примере Республики Адыгея, где выявлены выраженные диспропорции: разрыв в доступности аптек между городом и селом достигает 3–5 раз и более, зона обслуживания одной социальной аптеки в Майкопском районе составляет 3667,4 км², установлен дефицит кадров в сельской местности (13 штатных единиц специалистов на 10 районных подразделений, у 22% сотрудников – низкий уровень цифровых навыков). Существенным недостатком является недостаточная трансформация федеральных данных в управленческие решения на региональном уровне. **Выводы.** Проблемы регионального уровня отражают нерешённые задачи федерального значения и требуют разработки методов и механизмов преодоления возникших барьеров. Проведённый анализ работы федеральных систем на региональном уровне подтверждает необходимость создания организационной модели, включающей цифровые данные, пространственный анализ и механизмы социального управления.

Ключевые слова: цифровизация лекарственного обеспечения, единая государственная информационная система в сфере здравоохранения, федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов, зарубежный опыт, Республика Адыгея, территориальная доступность

Для цитирования: Мамсирова С.К., Умаров С.З., Абдоков И.А. Цифровая трансформация лекарственного обеспечения: от вызовов к региональным решениям // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5 – С. 60–65. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).60-65.

Digital transformation of pharmaceutical supply: From challenges to regional solutions

Svetlana K. Mamsirova¹, Sergey Z. Umarov², Inal A. Abdokov³

¹Maykop State Technological University, Russia, 191 Pervomayskaya str., 385000 Maykop, Russia

²S. M. Kirov Military Medical Academy, 6Zh Akademik Lebedev str., 194044 Saint Petersburg, Russia

³Aptechnaya Baza, 5A Zagorodnaya str., 385000 Maykop, Russia

Abstract. Introduction. Public drug supply is one of the priority national policies. In the regions of the Russian Federation, healthcare digitalization proceeds in an uneven manner due to differences in the digital maturity levels of the constituents of Russia. In the Republic of Adygea, implementation of the Unified State Information System in Healthcare is behind the federal plan: Introduction of electronic medical records and prescriptions is just getting started, and telemedicine does not function in remote areas. Integration with the Federal State Information System for Monitoring the Movement of Medicinal Products is technically established but requires the improvement of organizational processes. **Aim.** To assess the impact of the digitalization process on the public drug supply in Russia, considering the specifics of technological development both nationally and internationally. **Materials and Methods.** We used standard regulations and statistical data for the years 2006–2026, geoinformation analysis, data from the Federal State Information System for Monitoring the Movement of Medicinal Products, and over 550 records from the logs of deferred prescriptions of Aptechnaya Baza (State Unitary Enterprise of the Republic of Adygea, operating as pharmacy storage base) for the years 2024–2025.

Results and Discussion. We identified four stages of digitalization in Russia. Comparison with the models of the EU, Turkey, the UAE, and Kazakhstan showed that full traceability systems, Track and Trace, in which financing is linked to accounting data, provide better control and transparency in the pharmaceutical market. Effectivity of federal systems, i. e., the Federal State Information System for Monitoring the Movement of Medicinal Products and the Unified State Information System in Healthcare, is considered exemplified by the Republic of Adygea, where pronounced disproportions were identified: Gap in the accessibility of pharmacies between the city and the village reaches 3–5 times or more, the service area of one social pharmacy in the Maykopsky District is 3667.4 km², and a shortage of personnel was found in rural areas (13 staff units of specialists per 10 district subdivisions, with 22% of employees having a low level of digital skills). A significant shortcoming is the insufficient transformation of federal data into managerial decisions at the regional level. **Conclusions.** Regional level issues reflect the federally significant unresolved tasks and require the development of methods and mechanisms to overcome the barriers that have arisen. Analysis of how federal systems work at the regional level confirms the necessity of creating an organizational model that would include digital data, spatial analysis, and social management mechanisms.

Keywords: digitalization of pharmaceutical supply, EGISZ, FGIS MDLP, foreign experience, Republic of Adygea, territorial accessibility

For citation: Mamsirova, S. K.; Umarov, S.Z.; Abdokov, I. A. Digital transformation of pharmaceutical supply: From challenges to regional solutions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 60-65. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(6).60-65.

Введение. Лекарственное обеспечение населения является одним из приоритетных направлений государственной политики, поэтому вопросам цифровой трансформации здравоохранения уделяется первоочередное внимание. В состав России входят много регионов с разным географическим расположением и уровнем жизни, поэтому развитие цифровизации выступает как необходимый инструмент управления. Однако в регионах процесс протекает неравномерно, что обусловлено различиями в уровне цифровой зрелости субъектов. В зависимости от этого уровня в регионах выявляются факторы ухудшающие лекарственное обеспечение населения. К таким причинам относятся: неравномерное размещение аптечной сети, нехватка фармацевтов на селе (в аулах), слабая связь между информационными системами. О некоторых из этих проблем писал Смышляев А.В. с соавторами (2020) [1]. В своем исследовании авторы утверждают, что система регулирования лекарственного обращения требует объединения всех процессов в единое систематизированное информационное пространство, а также предлагают пересмотреть отдельные направления правового регулирования. Поэтому, целесообразно изучить подходы к решению данной проблемы за рубежом. Например, в европейских странах используется сквозная система «End-to-End», а в Турции и Казахстане – более строгие механизмы прослеживания.

С учётом вышеизложенного, актуальность исследования на территории Республики Адыгея, где каждая территория живёт со своими логистикой, плотностью населения и аптечной сетью не вызывает сомнений. Именно здесь наиболее отчётливо проявляются преимущества и недостатки федеральных систем.

Цель исследования – оценить влияние процесса цифровизации на систему лекарственного обеспечения в России, с учетом особенностей технологического развития в стране и за рубежом.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Для оценки территориальной доступности аптек применялись геоинформационные технологии (QGIS). На основе данных реестра лицензий Росздравнадзора и границ муниципальных образований был проведён про-

странственный анализ, включающий расчёт зон обслуживания аптечных организаций с учётом плотности населения.

Источники данных. В работе были использованы следующие материалы: федеральные и региональные нормативные документы, доклады Росстата, отчёты Минздрава Республики Адыгея и Территориального фонда обязательного медицинского страхования Республики Адыгея (ТФОМС РА) за 2006–2026 гг. Данные по льготному отпуску были получены из журналов отсроченных рецептов ГУП РА «Аптечная база» (за 2024–2025 г.) и выгрузок из федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов (ФГИС МДЛП). Оценка цифровых навыков проводилась методом анкетирования. Анкета включала три блока: базовые навыки, профессиональные (ФГИС МДЛП, ЕГИСЗ), информационная безопасность. Каждый блок состоял из 5 вопросов, где ответы оценивались по шкале от 0 до 2 баллов. Максимум – 30 баллов. Уровни: низкий (0–15), средний (16–24), высокий (25–30). Анкетирование добровольное, анонимное.

Оцениваемые параметры: территориальное размещение фармацевтических предприятий в регионе и влияние процесса цифровизации на их работу.

Результаты и их обсуждение

Формированию цифровизации фармацевтического рынка России способствовали три группы факторов: макроэкономические, институциональные и нормативные [2]. К макроэкономическим относится перестройка централизованной сети, в которой госструктуры утратили своё место, и на смену им пришли частные структуры. Вступление в Всемирную торговую организацию (ВТО) заставило подтягивать учёт к международным стандартам [3].

Институциональные преобразования выражались в усложненной логистике и росте номенклатуры, которые привели к потере эффективности отчётов на бумажных носителях. Традиционные журналы потеряли свою значимость, так как не давали оперативной картины.

К нормативным факторам относится принятие Закона № 86-ФЗ, который впервые обязал лицензиатов вести систематический учёт [4, с. 10]. Этот закон стал важным рубежом первого, подготовительного

этапа (1993–2005 годы), когда закладывались предпосылки для цифровизации (в настоящее время закон не действует). Именно тогда система обязательного медицинского страхования (ОМС) начала внедрять персонифицированный учёт, началась реформа льготного обеспечения, которая создала базу для автоматизации [5].

Однако, кризис 1990-х ударил по демографии, к 2002 году зафиксирован отрицательный прирост в 74 регионах из 89 [6]. Тогда же обозначился разрыв между потребностями в лекарствах и системой учёта.

Второй этап проходил в период с 2006 по 2009 годы, когда были впервые разработаны единые стандарты рецептурного учёта. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 110 от 12 февраля 2007 года утвердил единый бланк рецепта на федеральном уровне. Лебедев Г.С. и Цындымеев А.Г. (2005) предложили концепцию единого программного обеспечения (ПО) для учёта рецептов и отпуска [7]. Их модель закладывала единое учётное пространство. Однако авторы рассматривали информатизацию как инструмент статистики без учёта пространственного анализа, социальной эффективности и возможных прогнозов. Данный недостаток сохраняется в ряде регионов до настоящего времени.

Третий этап (2010–2024 годы) является наиболее масштабным и связан с созданием Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) и формированием единого цифрового контура. В 2010–2012 годах закладывалась основа ЕГИСЗ, а в 2013–2018 годах регионы подключались к системе.

Следующий период посвящён выработке нормативно-стратегических документов, направленных на ускорение процессов цифровизации и расширение их охвата. Указ Президента РФ от 7 мая 2024 г. № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года» определил стратегические направления, включая цифровую трансформацию отрасли [8]. Конкретизация национальной цели «цифровая трансформация» получила отражение в Распоряжении Правительства РФ от 17 апреля 2024 г. № 959-р, определяющем приоритеты цифровой трансформации здравоохранения на период до 2030 года [9].

Основным документом, регулирующим все аспекты обращения лекарственных средств, является Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [10]. С 2020 года заработала система маркировки и мониторинга движения лекарственных препаратов. Постановление Правительства РФ № 1462 от 23 сентября 2025 года создало нормативную основу для подтверждения страны происхождения лекарственных препаратов в рамках системы прослеживаемости [11].

Это способствовало началу четвёртого этапа, предполагающего широкое внедрение цифровых систем в работу врачей и медицинских организаций. Предполагается активное использование искусственного интеллекта и технологий работы с

большими данными. Таким образом, цифровизация становится одним из приоритетов как для России в целом, так и для её регионов на ближайшие годы. Для эффективного решения этих задач необходимо изучить зарубежный опыт.

В мировой практике для контроля обращения лекарственных средств сформировались две основные модели: европейская модель «End-to-End» и модели полной прослеживаемости «Track and Trace». Их анализ представляет интерес для решения региональных задач.

В Европе правовая основа для проведения контроля заложена в Директиве 2011/62/EU, а её операционные механизмы изложены в Регламенте (ЕС) 2016/161. Координацию осуществляет некоммерческая организация, обеспечивающая нейтральность управления.

Европейская система верификации лекарственных средств (EMVS) объединяет 28 национальных систем. На начало 2026 года в ней зарегистрировано более 2900 держателей регистрационных удостоверений, свыше 4000 оптовых дистрибьюторов, 115 тыс. коммерческих и 6 тыс. больничных аптек [12]. «End-to-End» представляет собой двухэтапную проверку, которая осуществляется при вводе в товарооборот и при отпуске пациенту. В отличие от европейской модели, есть и другие системы контроля, предусматривающие полномасштабную проверку. Турция в 2012 году первой внедрила такую систему прослеживаемости. Успех турецкой системы стал результатом нескольких условий, действовавших в комплексе. Этому способствовала политическая обстановка, ускоренное развитие фармацевтического рынка, где государственный страховщик Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) покрывает около 85% всех расходов на лекарства, возмещение аптекам производилось только после сканирования DataMatrix-кода при отпуске препарата. Гибкость внедрения позволила адаптировать систему к реальным условиям оборота [13]. Внедрение этой системы практически исключило мошенничество и фальсификацию. Успешный опыт Турции способствовал внедрению аналогичных систем в других странах Ближнего Востока. В 2021 году Минздрав Объединённых Арабских Эмиратов (ОАЭ) подписал меморандум о внедрении стандартов GS1 в системе Tatmeen для отслеживания препаратов в реальном времени [14].

Аналогичные процессы происходят в странах ближнего зарубежья, где наибольший интерес представляет Казахстан. С 1 июля 2024 года там введена обязательная маркировка всех лекарств. За весь период промаркировано более 708 млн упаковок [15]. Зарегистрированы 19 отечественных производителей и более 143 иностранных производителей, около 3 900 медицинских организаций и свыше 8 000 аптек [15,16]. Оператором является государственная структура «Тапба». Особенность модели состоит во взаимосвязи финансирования и цифрового учёта: свыше 85% бесплатных лекарств выдаётся через «социальный кошелёк». Это дало измеримый эффект: налогоплательщиков в отрасли увеличилось на 5%, а поступления в бюджет выросли почти на четверть [17]. Казахстан демонстрирует, что ме-

ханизм, связывающий финансирование с учётом, эффективен и в условиях переходной экономики.

В России также введена система цифрового контроля (ФГИС МДЛП, оператор «Честный ЗНАК»), однако ключевое отличие от казахстанской модели заключается в отсутствии привязки финансирования к цифровому учёту. Именно это, по опыту Турции и Казахстана, превращает учётную систему в управленческую.

Выявленные на федеральном уровне закономерности и проанализированные зарубежные модели (европейская End-to-End, турецкая Track and Trace, казахстанская с «социальным кошельком») требуют обязательной конкретизации и адаптации к условиям конкретного региона.

В качестве примера предлагаем рассмотреть Республику Адыгея, область со значительной степенью территориальной дифференциации (площадь – 7,8 тыс. кв. км, население – 500,7 тыс. чел. [18]). Неравномерное распределение аптек на территории Адыгеи является ключевой проблемой в обеспечении населения лекарственными средствами. По состоянию на декабрь 2024 года в Республике Адыгея зарегистрировано 314 аптечных организаций, из которых только 14 (4,5%) участвуют в льготном лекарственном обеспечении. При этом в г. Майкопе находятся 103 аптеки (32,8% от общего числа), а в Шовгеновском районе расположено всего 7 аптек (2,2%). Разрыв в обеспеченности аптеками между городскими и сельскими территориями достигает 3-5 раз и более. Это создаёт несоответствие между назначением врача и фактической возможностью пациента получить препарат, особенно для жителей отдалённых сельских территорий.

По данным журналов отсроченных рецептов (свыше 550 записей за 2024–2025 гг.), среднее время ожидания сократилось с 18,2 дней в 2024 г. до 9,1 дней в 2025 г. Доля отсроченных рецептов упала с 2,2% в 2008 г. до 0,5% в 2025 г. Но системные проблемы остались: субсидии на региональную часть программы в 2025 г. сократились на 18,7% к 2024 г., перебои в поставках, трудности учёта и распределения, недостаточная информированность населения о правах на льготы [19]. Это организационные барьеры.

Обострение проблемы также связано с устаревшими нормативами размещения аптечных организаций. Нормативы разработаны в 1997 году и не учитывают изменения, произошедшие за это время: динамику плотности населения, новые формы торговли (интернет-аптеки, дистанционную продажу) и др.

Нормативная база не обновлялась, поэтому на региональном уровне сложно принимать решения об оптимизации аптечной сети. Территориальные диспропорции размещения аптечной сети за предыдущие 20 лет показаны в *таблице 1*.

Данные таблицы 1 свидетельствуют, что к 2026 году общее количество аптек увеличилось, при этом основная их часть сосредоточена в городах и посёлках городского типа, а не в сёлах и аулах. Количество социальных аптек за указанный период сократилось в 2,7 раза, что свидетельствует об ухудшении обеспечения льготных категорий населения.

Ещё одной проблемой является дефицит кадров. В 10 аптечных районных подразделениях ГУП РА «Аптечная база» работает 13 штатных единиц фармацевтов. Оценка цифровых навыков проводилась методом анкетирования (3 блока по 5 вопросов, шкала 0–2 балла, максимум 30 баллов). По результатам анкетирования низкий уровень цифровых навыков отмечен у 22% опрошенных, средний – у 68%, высокий – у 10%.

Как отмечает Сушкова М.С. (2023) [20], качественный отбор персонала и адаптация новых сотрудников повышают качество обслуживания. Без достаточной цифровой грамотности специалистов внедрение цифровых инструментов замедляется. Дополнительно сохраняется разрыв между федеральными системами (ФГИС МДЛП, ЕГИСЗ) и региональным управлением.

Данные накапливаются, однако на региональном уровне они практически не используются для принятия управленческих решений. Проведённый анализ показал, что существующая в России многоуровневая система регулирования лекарственного обеспечения имеет недостатки. Как справедливо отмечают Смышляев А.В. с соавторами [1], она характеризуется фрагментарностью, а вертикальная интеграция между уровнями управления остаётся слабой. Это существенно замедляет внедрение цифровых технологий.

Сравнение отечественного подхода с зарубежными моделями (Евросоюз, Турция, ОАЭ, Казахстан) позволяет выделить ключевое условие успеха – финансирование, основанное на цифровом подтверждении отпуска лекарственных препаратов. Опыт Турции и Казахстана показывает, что данный механизм обеспечивает прозрачность для всех участников оборота (производителей, дистрибьюторов, аптек, медучреждений) [13,16]. Однако обусловленность финансирования цифровым подтверждением отпуска в России невозможна в силу особенностей Бюджетного кодекса РФ. Внесение изменений в данный процесс возможно только на федеральном уровне. Поэтому поиск управленческих решений на региональном уровне следует вести в рамках Российского законодательства.

Для Республики Адыгея, как и для большинства регионов России с низкой плотностью населения и высокой долей сельских территорий, проблему

Таблица 1
Динамика развития аптечной сети Республики Адыгея (2006–2026 гг.)

Table 1

Changes in the pharmacy network development in the Republic of Adygea (2006–2026)

Период	Всего аптек	Социальные аптеки	Доля социальных аптек, %
2006 г.	187	38	20,3
2016 г.	248	16	6,5
2026 г.	314	14	4,5

Источник: рассчитано автором по данным Росстата и Минздрава РА.

Source: Calculated by the authors based on the data of Federal State Statistics Service and of the Ministry of Health of the Republic of Adygea.

представляет не только технологическая, но и организационная доступность лекарственной помощи. Выявленные территориальные диспропорции и кадровый дефицит не могут быть устранены только за счёт внедрения федеральных систем (ФГИС МДЛП, ЕГИСЗ) [3, 20], поэтому необходимы региональные механизмы, обеспечивающие использование цифровых данных в управлении.

Выводы

В России на технологическом уровне система лекарственного обеспечения прошла путь от бумажных журналов до цифровой инфраструктуры на базе ФГИС МДЛП и ЕГИСЗ. Маркировка и электронный учёт создали техническую основу для контроля обращения лекарственных средств. Однако инфраструктура не обеспечивает интеграции данных на региональном уровне, а без неё отсутствуют прогнозирование, адресное планирование и оперативное управление.

Зарубежный опыт показывает, что лучшие результаты дают системы полной прослеживаемости «Track and Trace», которые используются в Турции и Казахстане. Их сила не в сканировании, а в механизме: финансирование основано на подтверждении отпуска. Это обеспечивает контроль на всех этапах, снижает риск фальсификации и обеспечивает прозрачность бюджетных расходов.

Федеральная система контроля на фармацевтическом рынке России функционирует эффективно, однако не обеспечивает устранения диспропорций на региональном уровне.

Анализ ситуации в Республике Адыгея выявил ряд препятствий, которые можно разделить на 3 группы:

1. Территориальные диспропорции: разрыв в обеспеченности аптеками между городом и селом достигает 3–5 раз и более, зона обслуживания одной социальной аптеки в Майкопском районе составляет 3667,4 км².

2. Организационные проблемы: разрыв между федеральными системами и региональным управлением: ФГИС МДЛП и ЕГИСЗ аккумулируют значительные объёмы данных, однако на региональном уровне они практически не используются для принятия решений.

3. Кадровый дефицит. В 10 районных аптечных подразделениях ГУП РА «Аптечная база» всего 13 ставок фармацевтических специалистов. У 22% сотрудников отмечен низкий уровень цифровых навыков. Без соответствующих компетенций даже эффективные системы не функционируют.

Решение выявленных проблем требует разработки организационной модели, включающей три взаимосвязанных компонента: цифровые данные, пространственный анализ и механизмы социального управления.

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 написании рукописи. Окончательная версия рукопи-

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

Вклад авторов: Абдоков И.А. – сбор и анализ данных; Мамсирова С.К. – концепция, дизайн исследования, научное руководство, методология, разработка рекомендаций, написание и редактирование статьи; Умаров С.З. – научное руководство, методологическая поддержка, редактирование рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Смышляев А.В., и др. Нормативно-правовое регулирование развития цифровых технологий в здравоохранении Российской Федерации // Медицинское право. – 2020. – № 3. – С. 22–29.
Smyshlyayev AV, et al. Normativno-pravovoye regulirovaniye razvitiya tsifrovyykh tekhnologiy v zdравоохранenii Rossiyskoy Federatsii [Normative and legal regulation of the development of digital technologies in healthcare of the Russian Federation]. Meditsinskoye pravo [Medical Law]. 2020; (3): 22–29. (In Russ.) DOI: 10.18572/2071-9620-2020-3-22-29
2. Затравкин С.Н., Вишленкова Е.А., Генин Ф.В. Своя игра: история фармрынка в России. – Москва: Шико, 2025. – 480 с. Zatravkin SN, Vishlenkova EA, Genin FV. Svoya igra: istoriya farmrynka v Rossii [Own game: the history of the pharmaceutical market in Russia]. Moscow: Shiko; 2025. 480 p. (In Russ.)
3. Зайцев Ю.К., Кнобель А.Ю. Торговая политика Российской Федерации в отношении продукции фармацевтической промышленности в контексте присоединения к ВТО // Вестник РУДН. Серия: Экономика. – 2013. – № 4. – С. 37–46. Zaytsev YuK, Knobel AYU. Torgovaya politika Rossiyskoy Federatsii v otnoshenii produktov farmatsevticheskoy promyshlennosti v kontekste prisoedineniya k VTO [Trade policy of the Russian Federation regarding pharmaceutical industry products in the context of WTO accession]. Vestnik RUDN. Seriya: Ekonomika [RUDN Journal of Economics]. 2013; (4): 37–46. (In Russ.) DOI: 10.22363/2313-2329-2013-4-37-46
4. Российская Федерация. Законы. О лекарственных средствах: Федеральный закон № 86-ФЗ: [принят Государственной Думой 10 июня 1998 г.]: [одобрен Советом Федерации 17 июня 1998 г.] // Собрание законодательства РФ. – 1998. – № 26. – Ст. 3006. Rossiyskaya Federatsiya. Zakony. O lekarstvennykh sredstvakh: Federal'nyy zakon № 86-FZ [Russian Federation. Laws. On medicines: Federal Law No. 86-FZ]. Sobraniye zakonodatel'stva RF [Collection of Legislation of the Russian Federation]. 1998; (26): Art. 3006. (In Russ.)
5. Наркевич И.А., и др. История и перспективы лекарственного обеспечения в России // Фармация. – 2016. – Т. 63, № 3. – С. 26–29. Narkevich IA, et al. Istoriya i perspektivy lekarstvennogo obespecheniya v Rossii [History and prospects of pharmaceutical supply in Russia]. Farmatsiya [Pharmacy]. 2016; 63 (3): 26–29. (In Russ.) DOI: 10.29296/25419218-2016-03-06
6. Национальный атлас России. Т. 3: Население. Экономика / сост. и подгот. к изд. ПКО «Картография»; отв. ред. Г.В. Поздняк. – М.: Роскартография, 2008. – 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM). – ISBN 5-85120-257-2. Natsional'nyy atlas Rossii. T. 3: Naseleniye. Ekonomika [National Atlas of Russia. Vol. 3: Population. Economy]. Moscow: Roskartografiya [Moscow: Roskartografiya]; 2008. 1 DVD-ROM. ISBN 5-85120-257-2. (In Russ.)
7. Лебедев Г.С., Цындимеев А.Г. Концепция унифицированного программного обеспечения для учета рецептов и отпуска лекарственных препаратов // Фармация. – 2005. – № 6. – С. 28–32. Lebedev GS, Tsyndymeev AG. Kontseptsiya unifitsirovannogo programmnoygo obespecheniya dlya ucheta retseptov i otpuska lekarstvennykh preparatov [Concept of unified software for recording prescriptions and dispensing medicines]. Farmatsiya [Pharmacy]. 2005; (6): 28–32. (In Russ.) DOI: 10.29296/25419218-2005-06-07
8. О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года: Указ Президента РФ от 7 мая 2024 г. № 309 // Собрание законодательства РФ. – 2024. – № 19. – Ст. 2321. O natsional'nykh tselyakh razvitiya Rossiyskoy Federatsii na period do 2030 goda i na perspektivu do 2036 goda: Ukaz Prezidenta RF ot 7 maya 2024 g. № 309 [On the national development goals of the Russian Federation for the period up to 2030 and

- for the future up to 2036: Decree of the President of the Russian Federation No. 309 of May 7, 2024]. *Sobraniye zakonodatel'stva RF* [Collection of Legislation of the Russian Federation]. 2024; (19): Art. 2321. (In Russ.)
9. Об утверждении приоритетов цифровой трансформации здравоохранения на период до 2030 года: Распоряжение Правительства РФ от 17 апреля 2024 г. № 959-р // *Собрание законодательства РФ*. – 2024. – № 17. – Ст. 2432. Ob utverzhdenii prioritetrov tsifrovoy transformatsii zdravookhraneniya na period do 2030 goda: Rasporyazheniye Pravitel'stva RF ot 17 aprelya 2024 g. № 959-r [On approval of priorities for digital transformation of healthcare for the period up to 2030: Order of the Government of the Russian Federation No. 959-r of April 17, 2024]. *Sobraniye zakonodatel'stva RF* [Collection of Legislation of the Russian Federation]. 2024; (17): Art. 2432. (In Russ.)
10. Об обращении лекарственных средств: Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ // *Собрание законодательства РФ*. – 2010. – № 16. – Ст. 1815. Ob obrashchenii lekarnykh sredstv: Federal'nyy zakon ot 12 aprelya 2010 g. № 61-FZ [On circulation of medicines: Federal Law No. 61-FZ of April 12, 2010]. *Sobraniye zakonodatel'stva RF* [Collection of Legislation of the Russian Federation]. 2010; (16): Art. 1815. (In Russ.)
11. Об утверждении Правил добровольного предоставления информации в государственную информационную систему мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, в целях подтверждения страны происхождения лекарственных препаратов для медицинского применения: Постановление Правительства РФ от 23 сентября 2025 г. № 1462 // *Собрание законодательства РФ*. – 2025. – № 39. – Ст. 5812. Ob utverzhdenii Pravil dobrovol'nogo predostavleniya informatsii v gosudarstvennuyu informatsionnuyu sistemu monitoringa za oborotom tovarov, podlezhashchikh obyazatel'noy markirovke sredstvami identifikatsii, v tselyakh podtverzhdeniya strany proiskhozhdeniya lekarnykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya: Postanovleniye Pravitel'stva RF ot 23 sentyabrya 2025 g. № 1462 [On approval of the Rules for voluntary provision of information to the state information system for monitoring the circulation of goods subject to mandatory identification marking in order to confirm the country of origin of medicines for medical use: Resolution of the Government of the Russian Federation No. 1462 of September 23, 2025]. *Sobraniye zakonodatel'stva RF* [Collection of Legislation of the Russian Federation]. 2025; (39): Art. 5812. (In Russ.)
12. EMVO [Электронный ресурс]: официальный сайт Европейской организации по верификации лекарственных средств. – URL: <https://emvo-medicines.eu> (дата обращения: 12.08.2026). EMVO [Internet]: official website of the European Medicines Verification Organisation. Available from: <https://emvo-medicines.eu> [accessed: 12.08.2026]
13. Parmaksiz K, Pisani E, Kok MO. What makes a national pharmaceutical track and trace system succeed? Lessons from Turkey. *Global Health: Science and Practice*. 2020; 8 (3): 431–441. DOI: 10.9745/GHSP-D-20-00084
14. MoHAP. UAE Ministry of Health and Prevention signs MoU with GS1 to enhance pharmaceutical supply chain safety [Internet]. – 2021. – URL: <https://mohap.gov.ae> (дата обращения: 15.08.2026). MoHAP. UAE Ministry of Health and Prevention signs MoU with GS1 to enhance pharmaceutical supply chain safety [Internet]. 2021. Available from: <https://mohap.gov.ae> [accessed: 15.08.2026]
15. МИНЗДРАВ РК: В систему маркировки лекарств вовлечены более 8000 аптек и свыше 1900 медорганизаций // Министерство здравоохранения Республики Казахстан: официальный сайт. – 2025. – 3 декабря. – URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/1118298> (дата обращения: 10.09.2026). MINZDRAV RK: V sistemu markirovki lekarstv вовлечены более 8000 aptek i svyshe 1900 medorganizatsiy [Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan: More than 8,000 pharmacies and over 1,900 medical organizations are involved in the medicine marking system]. Ministerstvo zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan [Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan]: official website. 2025 Dec 3. (In Russ.) Available from: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/1118298> [accessed: 10.09.2026]
16. Жакипбеков К.С., и др. Актуальные вопросы развития систем лекарственного обеспечения в Республике Казахстан // *Наука и здравоохранение*. – 2025. – № 2. – С. 45–53. Zhakipbekov KS, et al. Aktual'nyye voprosy razvitiya sistem lekarstvennogo obespecheniya v Respublike Kazakhstan [Current issues of development of pharmaceutical supply systems in the Republic of Kazakhstan]. *Nauka i zdravookhraneniye* [Science and Healthcare]. 2025; (2): 45–53. (In Russ.)
17. Как работает система маркировки лекарств в Казахстане // *Zakon.kz*. – 2025. – 15 января. – URL: <https://zakon.kz> (дата обращения: 15.08.2026). Kak rabotayet sistema markirovki lekarstv v Kazakhstane [How the medicine marking system works in Kazakhstan]. *Zakon.kz* [Internet]. 2025 Jan 15. (In Russ.) Available from: <https://zakon.kz> [accessed: 15.08.2026]
18. Республика Адыгея в цифрах. 2025: Статистический сборник. – Майкоп, 2025. – 312 с. Respublika Adygeya v tsifrah. 2025: Statisticheskiy sbornik [Republic of Adygea in figures. 2025: Statistical collection]. Maykop; 2025. 312 p. (In Russ.)
19. Беданоква М.Р., Бат Н.М. Анализ организации льготного лекарственного обеспечения населения Республики Адыгея // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2016. – № 3 (158). – С. 23–27. Bedanokova MR, Bat NM. Analiz organizatsii l'gotnogo lekarstvennogo obespecheniya naseleniya Respubliki Adygeya [Analysis of the organization of preferential pharmaceutical supply of the population of the Republic of Adygea]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2016; (3/158): 23–27. (In Russ.)
20. Сушкова М.С. Пути оптимизации отбора и адаптации персонала аптечных организаций: автореферат диссертации ... кандидата фармацевтических наук: 3.4.3. – Пермь, 2023. – 24 с. Sushkova MS. Puti optimizatsii otbora i adaptatsii personala aptechnykh organizatsiy: avtoreferat dissertatsii ... kandidata farmatsevticheskikh nauk [Ways to optimize the selection and adaptation of personnel in pharmacy organizations: abstract of PhD dissertation in Pharmacy]. Perm; 2023. 24 p. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МАМСИРОВА СВЕТЛАНА КИРМИЗОВНА, ORCID: 0009-0007-7122-1926, канд. фарм. наук, e-mail: mamsirova_svetlana@mail.ru; директор ООО «Здоровье», 385130, Республика Адыгея, Тахтамукайский район, пгт. Энем, ул. Седина, 57.
Контактная информация для переписки:
Адрес: 385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Первомайская, 191. Телефон: 8(918) 989-04-48
УМАРОВ СЕРГЕЙ ЗАКИРДЖАНОВИЧ, ORCID: 0000-0003-0771-6143, докт. фарм. наук, e-mail: usz@inbox.ru; профессор кафедры ООМИБ(С) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Россия, г. Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, дом 6Ж.
АБДОКОВ ИНАЛ АЛИ-СУЛТАНОВИЧ, ORCID: 0009-0009-1293-3717, e-mail: inalabdokov7@gmail.com; директор Государственного унитарного предприятия Республики Адыгея «Аптечная база», Россия, 385000, Майкоп, ул. Загородная, 5А.

ABOUT THE AUTHOR(S):

SVETLANA K. MAMSIROVA, ORCID: 0009-0007-7122-1926, Cand. sc. pharm., e-mail: mamsirova_svetlana@mail.ru; Director of OOO Zdorovye, 57 Sedin str., 385130 Enem, Takhtamukaysky District, Republic of Adygea, Russia. Tel.: +7(918) 989-04-48. (Corresponding author).
SERGEY Z. UMAROV, ORCID: 0000-0003-0771-6143, Dr.sc.pharm., e-mail: usz@inbox.ru; Professor at the Department of Managing the Medical Support for Troops/Forces, S.M. Kirov Military Medical Academy, 6Zh Akademik Lebedev str., 194044 Saint Petersburg, Russia.
INAL A. ABDOKOV, ORCID: 0009-0009-1293-3717, e-mail: inalabdokov7@gmail.com; Director of Aptechnaya Baza, 5A Zagorodnaya str., 385000 Maykop, Russia. Tel.: 8(918)181-53-44.

Состояние иммунной системы в период вакцинального процесса у детей, перенесших COVID-19

Л. Дж. Муллаева¹, Ф. М. Гафарова¹, С. Х. Мухамедова¹

¹Центр повышения квалификации медицинских работников, Республика Узбекистан, 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51

Реферат. Введение. На сегодняшний день вопрос о проведении рутинной иммунизации детского населения, особенно с нарушениями в состоянии здоровья приобретает все большую актуальность. Проблема оценки и анализа состояния иммунной системы в период вакцинального процесса у детей, перенесших COVID-19, является весьма актуальной и научно обоснованной. **Целью исследования** явилась оценка состояния иммунного статуса в период вакцинального процесса против кори у детей, перенесших COVID-19. **Материалы и методы.** Проведено обследование детей, перенесших COVID-19 в возрасте от 2-х до 7 лет (до вакцинации n=21 и после вакцинации n=30), иммунизированных против кори. От родителей пациентов были получены письменные информированные согласия на участие в исследовании и публикацию полученных данных. Анализ иммунологического профиля детей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, продемонстрировал наличие выраженной постинфекционной дисрегуляции иммунитета в предвакцинальном периоде. Это проявилось не только в отклонении абсолютных показателей клеточного звена, но и в последующей дефектной сероконверсии к кори. **Результаты и их обсуждение.** Низкая интенсивность формирования поствакцинальных антител у детей перенесших COVID-19, свидетельствует о сохраняющейся иммунологической компрометации организма. Следовательно, для минимизации рисков инфицирования управляемыми инфекциями и оптимизации работы гуморального звена, требуется персонализированная тактика ведения пациентов, включающая подготовительные мероприятия перед введением вакцинного препарата. **Выводы.** У детей, перенесших COVID-19 после вакцинации против кори, наблюдаются низкие титры антителообразования, до вакцинации дисбаланс показателей иммунной системы. **Ключевые слова:** дети, COVID-19, вакцинопрофилактика, корь, иммунный статус. **Для цитирования:** Муллаева Л.Дж., Гафарова Ф.М., Мухамедова С.Х. Состояние иммунной системы в период вакцинального процесса у детей, перенесших COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С.66–71. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).66-71.

Immune system status during vaccination in post-COVID-19 children

Lola Dzh. Mullaeva¹, Feruza M. Gafarova¹, Saodat Kh. Mukhamedova¹

¹Center for the Development of Professional Qualification of Medical Professionals, 51 Parkentskaya str., 100007 Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Introduction. Today, the issue of routine immunization of children, especially those with health impairments, is becoming increasingly relevant. Evaluation of immune status during vaccination in children with a history of COVID-19 represents a critical and scientifically significant challenge in contemporary pediatrics. **Aim.** To assess the immunological profile of children during the measles vaccination following recovery from SARS-CoV-2 infection. **Materials and Methods:** The clinical study was conducted involving children aged 2 to 7 years who had recovered from COVID-19 (n=21 pre-vaccination and n=30 post-vaccination) and subsequently underwent routine measles immunization. In this category of children, adaptive reactions were analyzed based on absolute immune status indicators prior to the administration of any preventive vaccinations, and the results of measles seroconversion following vaccination according to the National Immunization Schedule were evaluated. **Results and Discussion.** In children who had recovered from COVID-19, the analysis of the results revealed an imbalance in several immune system parameters before measles vaccination, a decrease in the intensity of post-vaccination immunity, and an increased risk of infection with this vaccine-preventable disease. To increase the effectiveness of the immune response to vaccination in this category of children, it is necessary to develop preparatory measures before conducting the course of preventive measles vaccinations. **Conclusions.** Children who have recovered from COVID-19 exhibit low antibody titers after measles vaccination, as well as an imbalance in immune system parameters prior to vaccination. **Keywords:** children, COVID-19, vaccine prevention, measles, immune status. **For citation:** Mullaeva, L. Dzh.; Gafarova, F.M.; Mukhamedova, S.Kh. Immune system status during vaccination in post-COVID-19 children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (5), 66-71. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).66-71.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, вакцинация ежегодно предотвращает миллионы случаев смерти и инвалидизации, что делает её одним из наиболее эффективных и экономически оправданных методов профилактики заболеваний [1,2]. Вакцины способствуют форми-

рованию специфического иммунитета без развития клинически выраженной инфекции, обеспечивая индивидуальную защиту и создавая коллективный иммунитет. Последний играет ключевую роль в защите уязвимых групп населения, включая детей раннего возраста и лиц с иммунодефицитными состояниями [3,4].

Расширение Национальных календарей профилактических прививок отражает возрастающие возможности вакцинопрофилактики в предупреждении инфекционных заболеваний [5,6,7]. И такое заболевание, как корь, относится к числу наиболее распространённых и социально значимых управляемых инфекционных заболеваний детского возраста. Эта инфекция характеризуется высокой контагиозностью, тяжёлым течением и высоким риском развития осложнений, особенно у детей раннего возраста. В связи с этим вакцинопрофилактика является основным и наиболее эффективным методом предупреждения заболеваемости и смертности от кори.

В Республике Узбекистан иммунизация против кори проводится в соответствии с Национальным календарём профилактических прививок и включает первичную вакцинацию и последующие ревакцинации [8]. Формирование поствакцинального иммунитета обеспечивается активацией гуморального и клеточного звеньев иммунной системы с образованием иммунологической памяти [9,10].

Встречающиеся в последние годы эпидемиологические подъёмы заболеваемости корью у детей можно связывать со снижением охвата вакцинацией, ростом числа медицинских отводов и отказов от плановой вакцинации [11,12]. Регистрируемые случаи инфекционных заболеваний среди вакцинированных лиц подчеркивают отсутствие прямой эквивалентности между терминами «привит» и «защищен».

Выделяются специфические группы детей, которые вследствие приобретенных иммунных нарушений, вызванных перенесенными заболеваниями, не способны сформировать адекватный ответ при использовании стандартных схем иммунизации. В таких случаях неэффективность вакцинопрофилактики проявляется неполноценностью гуморального и клеточного звеньев иммунитета, что снижает уровень коллективной защиты от управляемых инфекций [13,14].

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) характеризуется системным воздействием на иммунную систему [15]. Иммунизация детей данной когорты сопряжена с решением двух ключевых задач. С одной стороны, высокая восприимчивость к инфекционным агентам диктует необходимость строгого соблюдения сроков вакцинации по эпидемиологическим показаниям. С другой стороны, критически важным аспектом является обеспечение безопасности иммунопрофилактики, поскольку риск развития неблагоприятных проявлений после иммунизации (НПГИ) у данной категории пациентов остается стабильно высоким. В основе этих рисков лежит девиация иммунологической компетентности организма при контакте с вакцинными антигенами. Учитывая, что реконвалесценты COVID-19 составляют группу риска по формированию гипореактивного иммунного ответа на введение живой коревой вакцины. Данное обстоятельство диктует необходимость проведения адекватных лечебно-реабилитационных мероприятий, которые одновременно

должны рассматриваться как этап специфической предвакцинальной подготовки.

Исходя из вышеизложенного, **целью настоящего исследования** стало изучение динамики показателей иммунной системы в процессе вакцинации против кори у детей в ранние сроки после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 для оценки эффективности вакцинации и особенностей формирования специфического поствакцинального иммунного ответа.

Материалы и методы.

В настоящем исследовании приняли участие дети перенесшие COVID-19, от родителей которых были получены письменные информированные согласия на участие в исследовании и публикацию полученных данных. Проведено обследование детей, перенесших COVID-19 в возрасте от 2-х до 7 лет (до вакцинации n=21 и после вакцинации n=30), иммунизированных против кори (согласно правилам и нормативам по организации и проведению иммунопрофилактики инфекционных заболеваний Республики Узбекистан) (основная группа-1). Дизайн исследования основывался на целенаправленном формировании групп по принципу «пара-копий». Критерием включения являлось наличие в анамнезе лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекции средней и тяжелой степеней тяжести. Мониторинг состояния здоровья детей после выздоровления проводился на основании комплексного обследования, охватывающего соматический и неврологический статус, антропометрические показатели (динамику массы тела) и данные лабораторной диагностики. Критериями исключения из обследования явились дети, перенесшие легкую форму COVID-19, лабораторно неподтвержденные, дети с наследственными заболеваниями, дети получающие медикаментозные средства, способные оказывать влияние на определяемые показатели системы иммунитета.

Дети, перенесшие острые респираторные инфекции (ОРИ) и иммунизированные вакциной против кори в стандартные сроки национального календаря профилактических прививок, составили основную группу-2 (до вакцинации n=21 и после вакцинации n=30). Контрольную группу составили здоровые дети аналогичного возраста (до вакцинации n=25 и после вакцинации n=35), иммунизированные вакциной против кори в стандартные сроки национального календаря профилактических прививок – возрасте 1 года с ревакцинацией в 6 лет.

У обследуемых детей образцы сывороток для серологических исследований были получены после вакцинации коревой вакциной (КПК – вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи). Образцы цельной крови были собраны у обследуемых детей перед КПК вакцинацией для исследования иммунного статуса.

Серологические исследования. Для верификации серологической защиты от кори применялся ИФА-анализ (набор реагентов «Anti-Measles Viruses (IgG)»). Количественное определение титров IgG позволяло оценить эффективность

вакцинации и долю лиц, не имеющих иммунной прослойки. В качестве диагностических критериев использовались стандартные международные единицы (МЕ/мл). Согласно протоколу тест-системы, серонегативным статусом считали концентрацию IgG < 0,12 МЕ/мл; диапазон 0,12–0,18 МЕ/мл классифицировали как «серую зону», а показатели > 0,18 МЕ/мл служили маркером наличия специфического противокорревого иммунитета.

Иммунологические исследования. Оценку иммунологических параметров перед вакцинацией проводили с определением неспецифических показателей, а также клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Определение показателей иммунитета проводили в цельной крови на проточном цитометре BD Accuri C6, с определением маркеров лейкоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD69⁺, CD95⁺. Оценивалось количество субпопуляции Т-лимфоцитов CD3⁺, Т-хелперов CD3⁺ CD4⁺, Т-киллеров CD3⁺ CD8⁺, NK - клеток CD16⁺ CD56⁺, В-клеток CD19⁺, определялись показатели CD4⁺/CD8⁺, также фагоцитоз. В сыворотке крови обследуемых детей определялась концентрация иммуноглобулинов классов G, A, M, E. Статистический анализ полученных результатов выполнялся с применением методов вариационной статистики в среде программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Для оценки достоверности межгрупповых различий количественных признаков использовался t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при достигнутом уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

В поствакцинальном периоде после прививки от кори у детей перенесших COVID-19 наблюдались неблагоприятные последствия, из которых истинные поствакцинальные реакции отмечались у 11% детей, истинные поствакцинальные осложнения (тромбоцитопения, крапивница) – у 2%.

Оценка уровня титров поствакцинальных коревых антител у детей перенесших COVID-19 (основная группа-1) были количественно ниже параметров группы сравнения (дети после ОРВИ), оставаясь при этом достоверно более высокими по отношению к показателям детей из группы контроля (таблица 1).

Перед началом иммунизации против кори всем реконвалесцентам COVID-19 было проведено расширенное иммунологическое обследование. Результаты анализа сопоставлялись с контрольными зна-

чениями детей, перенесших острые респираторные инфекции (ОРИ) (таблица 2).

При анализе иммунологических показателей установлено, что у детей перенесших COVID-19 обнаруживается достоверно повышенное содержание в крови абсолютного количества CD3-лимфоцитов по сравнению с основной группой-2 и контрольной группой ($P < 0,001$).

Немаловажную роль в регуляции иммунного ответа играют субпопуляции Т-лимфоцитов. Определение Т-хелперов (CD₄) у здоровых детей показало, что средние значения относительного содержания их составило $35,5 \pm 1,5\%$. У детей перенесших COVID-19 абсолютное содержание Т-хелперов (CD₄) было выше среднего уровня здоровых детей ($P < 0,001$), а у детей, перенесших ОРИ, данный показатель был ниже уровня контрольной группы ($P < 0,001$). Среднее содержание абсолютного количества Т-супрессоров (CD₈⁺ цитотоксических лимфоцитов) у здоровых детей составило $23,5 \pm 4,5\%$. У детей обеих основных групп и контрольной группой достоверных различий по содержанию данного показателя не наблюдалось.

Индекс иммунорегуляции CD4⁺/CD8⁺ был достоверно повышен у детей, перенесших COVID-19, что указывает на выраженный иммунорегуляторный дисбаланс. Абсолютное содержание CD16⁺ натуральных киллеров у детей основной группы статистически значимо не отличались от данных контрольной группы.

Другим важным показателем иммунного статуса детей является содержание В-лимфоцитов. В ходе исследования определено, что референсный диапазон относительного числа В-клеток в норме соответствует $29 \pm 11\%$. В то же время абсолютные показатели В-лимфоцитов у детей перенесших COVID-19 были достоверно ниже уровня у здоровых детей ($P < 0,001$).

Как известно, одним из результатов кооперативного функционирования клеток Т- и В-типа является продукция антител. У детей, перенесших COVID-19 наблюдалась дисрегуляция гуморального иммунитета. В сыворотке крови у обследуемых детей основной группы-1 отмечалось недостоверное снижение концентраций классов иммуноглобулинов IgA и IgM, а IgG и Ig E – по сравнению с контрольной группой были достоверно повышены ($p < 0,01$ и $p < 0,01$ соответственно).

Таблица 1

Показатели ИФА на корь у детей, перенесших COVID-19

Table 1

ELISA indicators for measles in post-COVID-19 children

Показатель	Дети, перенесшие COVID-19 (основная группа-1) (n=30)	Дети, перенесшие острую респираторную инфекцию (основная группа-2) (n=30)	P	Контрольная группа (n=35)
ИФА на корь (МЕ/мл)	0,10±0,11*	0,242±0,11	p>0,05	0,610±0,22

Примечание: p – показатель достоверности различия между 1-й и 2-й основными группами, * – показатель достоверности различия между основной группой-1 и контрольной группами $p < 0,05$

Note: p – significance indicator of the difference between the 1st and the 2nd study groups, * – significance indicator of the difference between the main group 1 and the control groups $p < 0,05$

Показатели иммунитета у детей, перенесших COVID-19

Table 2

Immunological indicators in post-COVID-19 children

Показатель	Основная группа 1 (n=21)	Основная группа 2 (n=21)	P	Контрольная группа (n=25)
CD3 ⁺ _{abc}	74.00±6,0*	36.00±7,0	p < 0.001	59,5±8,0
CD4 ⁺ _{abc}	65,00±7,0*	19.00±3,0	p < 0.001	35,5±1,5
CD8 ⁺ _{abc}	30.00±18,0	22.00±5,0	p > 0.05	23,5±4,5
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	3.00±1.50	1.50±0.60	p < 0.001	1,85±0,7
CD19 ⁺ _{abc}	7,00±4,0*	31.00±11,0	p < 0.001	29±11,0
NK _{abc}	12.00±4,0	16±6,0	p > 0.05	13,5±7,0
Ig A г/л	1.50±0.70	3.50±1.50	p > 0.05	1,65±0,7
Ig M г/л	2.55±1.50	3.50±1,0	p > 0.05	1,37±0,5
Ig G г/л	17.00±4,0*	12.00±4,0	p < 0.01	12,25±5,5
Ig E г/л	120.00±22,0*	55.00±25	p < 0.001	43,5±21,0
Фагоцитоз %	92.00±6,0*	46.00±11	p < 0.001	75,0±10,9
ЦИК усл.ед.	22±8,0*	14±5,0	p < 0.001	<20
ЦИК усл. ед.	31±9,0*	21±6,0	p < 0.001	<30

Примечание: P – показатель достоверности различия между 1-й и 2-й основными группами,

* – показатель достоверности различия между основной группой 1 и контрольной группами (* – P < 0,05)

Note: p – significance indicator of the difference between the 1st and 2nd study groups, * – significance indicator of the difference between study group 1 and the control groups (* – p < 0.05)

Одним из уровней противоинфекционной защиты является фагоцитарная система. Как видно из таблицы 2, показатели фагоцитарной активности у здоровых детей соответствовали референсным значениям и составили 75,0±10,9%. В то же время у реконвалесцентов COVID-19 отмечалось статистически значимое усиление фагоцитоза по сравнению с группой детей, перенесших ОРИ иной этиологии (p < 0,001). Наряду с этим, у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции регистрировался достоверно более высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Возможно у детей после перенесенного COVID-19 наблюдается аутоиммунная активность показателей системы иммунитета перед вакцинацией. Таким образом, результаты исследований свидетельствуют, что перенесенный COVID-19 повлиял на результаты поствакцинального иммунитета к кори. Длительная активация Т-хелперного звена после COVID-19 способствует истощению метаболического резерва иммунокомпетентных клеток. Переориентация иммунного ответа на текущую защиту препятствует эффективной рестимуляции памяти к вакцинным штаммам, что клинически проявляется прогрессирующим снижением напряженности иммунитета к кори. Кроме того, после COVID-19 отмечается снижение числа В-клеток памяти, нарушение их активации, угнетение ответа на антигены. При этом общий уровень иммуноглобулинов остаётся нормальным или повышенным, но специфические поствакцинальные антитела падают. Данные иммунограммы и изучение поствакцинального иммунитета свидетельствует о постинфекционной перестройке иммунитета. В связи с этим иммунный статус требует коррекции, для обеспечения полно-

ценного поствакцинального иммунитета и дальнейшей ревакцинации против кори.

Обсуждение

Перенесенный COVID-19 оказывает неблагоприятное влияние на иммунный статус ребенка, вызывая дисбаланс клеточных и гуморальных факторов иммунитета. Данный факт имеет решающее значение в дальнейшем становлении иммунной системы, в частности в формировании способности адекватно отвечать на антигенные воздействия и, в том числе, на вакцинацию. Оценка состояния иммунитета против кори у данной категории детей выявила высокую частоту низких титров вакцинации, то есть защищенность против данной инфекции была недостаточна. Эта категория детей может составить группу риска по заболеваемости корью.

Обследование детей, перенесших COVID-19, в период вакцинального процесса, выявило выраженные нарушения иммунного статуса. Они проявлялись гиперактивностью Т-клеточного звена иммунитета и дисрегуляцией гуморального ответа. Снижение В-лимфоцитов при повышенных иммуноглобулинах у детей, перенесших COVID-19, свидетельствует о постинфекционной нагрузке и активной работе гуморального иммунитета, а не о его недостаточности. Эти изменения могли привести к снижению эффективности иммунизации против управляемых инфекций у данной группы детей при введении вакцин КПК. В то же время нарушение работы иммунной системы рассматривается как один из факторов риска развития поствакцинальных реакций и осложнений в период проведения профилактических прививок.

Следовательно, вмешательство в иммунную систему ребенка перенесшего COVID-19 с

целью формирования полноценного защитного иммунитета должно строиться на принципах персонализированного подхода. Дети, перенесшие среднетяжелые и тяжелые формы COVID-19, могут быть привиты вакцинами против кори. Это предполагает проведение вакцинации под наблюдением квалифицированного и опытного иммунолога с обязательным лабораторным иммунологическим мониторингом на всех этапах вакцинального процесса. Следовательно дети, перенесшие среднетяжелые и тяжелые формы COVID-19, могут быть привиты вакцинами против кори. С целью повышения эффективности иммунного ответа на вакцинацию данной категории детей необходимо разработка подготовительных мероприятий перед проведением курса профилактических прививок против кори.

Выводы.

Поствакцинальный период после введения вакцины против кори у детей, перенесших COVID-19, характеризуется развитием неблагоприятных последствий после иммунизации у 11% обследуемых детей.

При иммунизации детей, перенесших COVID-19, против кори в стандартные календарные сроки профилактических прививок, наблюдалась высокая частота выработки низких титров антителообразования.

Показатели системы иммунитета у детей, перенесших COVID-19, в период проведения профилактических прививок, характеризуются дисбалансом по ряду иммунологических показателей (CD4⁺, CD19⁺).

В связи с этим проведение вакцинации данной категории детей целесообразно осуществлять с учётом индивидуального состояния иммунной системы, предусматривая предварительную оценку иммунологических показателей и последующий лабораторный мониторинг эффективности формирования специфического иммунитета. Персонализированный подход и разработка подготовительных мероприятий перед вакцинацией могут способствовать повышению эффективности иммунопрофилактики кори и обеспечению полноценного поствакцинального иммунного ответа у детей, перенесших COVID-19.

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: Концепция исследования и разработка методологии – Муллаева Л.Дж., Гафарова Ф.М.; проведение исследования и сбор данных – Мухамедова С.Х.; формальный анализ данных – Муллаева Л.Дж., Гафарова Ф.М., Мухамедова С.Х.; обеспечение ресурсами – Мухамедова С.Х.; визуализация данных – Муллаева Л.Дж., Гафарова Ф.М.; подготовка первоначального варианта рукописи –

Мухамедова С.Х., Муллаева Л.Дж.; рецензирование и редактирование рукописи – Муллаева Л.Дж., Гафарова Ф.М.; валидация результатов – Муллаева Л.Дж., Гафарова Ф.М., Мухамедова С.Х.; научное руководство – Муллаева Л.Дж., Гафарова Ф.М.; администрирование проекта – Муллаева Л.Дж., Гафарова Ф.М.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Centers for Disease Control and Prevention. Global immunization: fast facts. 2025.
Режим доступа [URL]: www.cdc.gov/global-immunization/fast-facts/index.html
- Информационные бюллетени ВОЗ. Охват вакцинацией. 2025. Informacionnye byulleteni VOZ [Fact sheets WHO]. Ohvat vakcinacij [Immunization coverage]. 2025. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage
- Сахабетдинов Б.А., Сахабетдинова К.Н., Ибрагимов А.Р., [и др.]. Противопрививочное настроение: снижение коллективного иммунитета, вспышки кори и коклюша в 2023 году // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2024. – № 4. – С. 86–90. Sahabetdinov BA, Sahabetdinova KN, Ibragimova AR, et al. Protivoprivivochnoe nastroyenie: snizhenie kollektivnogo immuniteta, vspysyki kori i koklyusha v 2023 godu [Anti-vaccination attitudes: decline in herd immunity, measles and pertussis outbreaks in 2023]. Tihookeanskij medicinskij zhurnal [Pacific Medical Journal]. 2024; (4): 86–90. (In Russ.)
DOI: 10.34215/1609-1175-2024-4-86-90
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine. 2021; 27: 601.
DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z
- Афонина Н.М., Михеева И.В., Мельникова А.А., Акимкин В.Г. Реализация возможности расширения Национального календаря профилактических прививок в региональных календарях // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2025. – Т. 25, вып. 4. – С. 31–41.
Afonina NM, Miheeva IV, Mel'nikova AA, Akimkin VG. Realizatsiya vozmozhnosti rasshireniya Nacional'nogo kalendar'ya profilakticheskikh privivok v regional'nykh kalendar'yah [Implementation of expanding the National Immunization Schedule in regional programs]. Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinoprophylaxis]. 2025; 25 (4): 31–41. (In Russ.)
DOI: 10.31631/2073-3046-2025-24-4-31-41
- Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Национальная концепция развития вакцинопрофилактики в России // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2024. – Т. 23, вып. 2. – С. 114–123. Briko NI, Fel'dblyum IV. Nacional'naya koncepciya razvitiya vakcinoprofilaktiki v Rossii [National concept for development of vaccination prevention in Russia]. Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinoprophylaxis]. 2024; 23 (2): 114–123. (In Russ.)
DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-2-114-123
- Костинов М.П., Лукачев И.В. Возможности усовершенствования вакцинопрофилактики в современной России // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – № 4. – С. 60–65.
Kostinov MP, Lukachev IV. Vozmozhnosti usovershenstvovaniya vakcinoprofilaktiki v sovremennoj Rossii [Possibilities of improving vaccine prophylaxis in modern Russia]. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2016; (4): 60–65. (In Russ.)
DOI: 10.36233/0372-9311-2016-4-60-65
- СанПиН Республики Узбекистан №0239-07/4. Санитарно-эпидемиологические требования к иммунопрофилактике инфекционных заболеваний (2021). – С. 28–29. SanPiN Respubliki Uzbekistan №0239-07/4. Sanitarно-epidemiologicheskie trebovaniya k immunoprofilaktike infekcionnyh zabolevanij [Sanitary Rules and Norms of the Republic of Uzbekistan No. 0239-07/4. Sanitary and epidemiological requirements for immunoprophylaxis of infectious diseases]. 2021; 28–29. (In Russ.)
- Иванова И.А., Филиппенко А.В., Труфанова А.А., [и др.]. Особенности формирования поствакцинального гуморального иммунного ответа у лиц, перенесших COVID-19 разной степени

- тяжести // Медицинская иммунология. – 2023. – Т. 25, вып. 1. – С. 181–192.
- Ivanova IA, Filippenko AV, Trufanova AA, et al. Osobennosti formirovaniya postvakcinal'nogo gumoral'nogo immunnogo otveta u lic, perenessih COVID-19 raznoj stepeni tyazhesti [Features of post-vaccination humoral immune response in individuals after COVID-19 of different severity]. *Medicinskaya immunologiya* [Medical Immunology]. 2023; 25 (1): 181–192. (In Russ.) DOI: 10.15789/2220-7619-AOF-2107
10. Гущин В.А., Майнулов В.А., [и др.]. Иммунологическая память как основа рациональной вакцинопрофилактики населения // Вестник РГМУ. – 2017. – № 5. – С. 5–28.
- Gushchin VA, Mainulov VA, et al. Immunologicheskaya pamyat' kak osnova racional'noj vakcinoprofilaktiki naseleniya [Immunological memory as a basis for rational vaccination]. *Vestnik RGMU* [Bulletin of RSMU]. 2017; (5): 5–28. (In Russ.)
11. Уббиниязова К.Т., Абсаттарова В.К., Оразымбетова А.Т. Динамика заболеваемости корью и состояние коллективного иммунитета среди детей Республики Каракалпакстан // Основы медицины. – 2026. – Т. 1, вып. 9. – С. 285–288.
- Ubbiniyazova KT, Absattarova VK, Orazymbetova AT. Dinamika zaboлеваemosti kor'yu i sostoyanie kollektivnogo immuniteta sredi detej Respubliki Karakalpakstan [Dynamics of measles incidence and herd immunity among children in the Republic of Karakalpakstan]. *Osnovy mediciny* [Fundamentals of Medicine]. 2026; 1 (9): 285–288. (In Russ.)
- Режим доступа [URL]: <https://journals.tnmu.uz/index.php/tas/article/view/4030>
12. Жужжасарова А., Баешева Д., Турдалина Б., [и др.]. Показатель вакцинального статуса и заболеваемости корью в Республике Казахстан // Наука и здравоохранение. – 2021. – № 4. – С. 17–23.
- Zhuzhassarova A, Baysheva D, Turdalina B, et al. Pokazatel' vakcinal'nogo statusa i zaboлеваemosti kor'yu v Respublike Kazakhstan [Vaccination status and measles incidence in the Republic of Kazakhstan]. *Nauka i zdravooohranenie* [Science and Healthcare]. 2021; (4): 17–23. (In Russ.) DOI: 10.34689/sh.2021.23.4.017
13. Харит С.М., Иванов Д.О., Скрипченко Н.В. Вакцинопрофилактика для практического врача: Руководство для врачей. – СПб.: Государственный педиатрический медицинский университет, 2024. – 192 с.
- Kharit SM, Ivanov DO, Skripchenko NV. Vakcinoprofilaktika dlya prakticheskogo vracha: Rukovodstvo dlya vrachej [Vaccination for the practicing physician: Clinical guide]. St. Petersburg: Gosudarstvennyj pediatricheskij medicinskij universitet; 2024. 192 p. (In Russ.)
14. Moore DL. Immunization of the immunocompromised child: Key principles. *Paediatr Child Health*. 2018; 23 (3): 203–205. DOI: 10.1093/pch/pxx180
15. Инюткина А.А., Никулина В.П., Годков М.А. Особенности иммунного ответа при COVID-19 // Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. – 2023. – Т. 12, вып. 1. – С. 122–129.
- Inyutkina AA, Nikulina VP, Godkov MA. Osobennosti immunnogo otveta pri COVID-19 [Features of the immune response in COVID-19]. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care* [Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care]. 2023; 12 (1): 122–129. (In Russ.) DOI: 10.23934/2223-9022-2023-12-1-122-129

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МУЛЛАЕВА ЛОЛА ДЖАВЛАНОВНА, ORCID: 0009-0009-4795-1173, докт. мед. наук, доцент, e-mail: lofazu@gmail.com ; доцент кафедры Педиатрии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51.

ГАФАРОВА ФЕРУЗА МУРАТХОДЖАЕВНА, ORCID: 0009-0008-3193-2923, докт. мед. наук, профессор, e-mail: brrgfm0387@gmail.com ; профессор кафедры Педиатрии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51. (Автор, ответственный за переписку)

МУХАМЕДОВА САОДАТ ХАДЖИМУРАТОВНА, e-mail: saodatmukhamedova88@gmail.com ; базовый докторант кафедры Педиатрии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51.

ABOUT THE AUTHORS:

LOLA DZH. MULLAEVA, ORCID: 0009-0009-4795-1173, Dr. sc. med, Associate Professor, e-mail: lofazu@gmail.com ; Associate Professor, Department of Pediatrics, Center for the Development of Professional Qualification of Medical Professionals, 51 Parkentskaya str., 100007 Tashkent, Uzbekistan.

FERUZA M. GAFAROVA, ORCID: 0009-0008-3193-2923, Dr. sc. med., Professor; e-mail: brrgfm0387@gmail.com ; Professor, Department of Pediatrics, Center for the Development of Professional Qualification of Medical Professionals, 51 Parkentskaya str., 100007 Tashkent, Uzbekistan. (Corresponding Author.)

SAODAT Kh. MUKHAMEDOVA, e-mail: saodatmukhamedova88@gmail.com ; PhD Researcher (Basic Doctoral Program), Center for the Development of Professional Qualification of Medical Professionals, 51 Parkentskaya str., 100007 Tashkent, Uzbekistan.

Маркеры воспаления, ассоциированные с миокардиальным ремоделированием у пациентов с инфарктом миокарда

Н.А. Мусихина¹, О.Х. Тузмухаметова¹, Е.А. Горбатенко¹, Н.Е. Широков¹, О.Х. Тузмухаметов¹, Н.В. Дремина¹, О.Н. Лаггар¹

¹Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Россия, 625026, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Реферат. Известно, что перенесенный инфаркт миокарда у многих пациентов может приводить к развитию сердечной недостаточности, однако причины неблагоприятного ремоделирования миокарда изучены недостаточно. Ишемическое повреждение миокарда запускает активацию клеточного и системного воспалительного ответа. Изучение ассоциаций маркеров воспаления с показателями резервуарной функции левого предсердия и глобальной продольной деформации левого желудочка может быть полезно для выявления высокого риска патологического ремоделирования миокарда. **Цель исследования** – изучить связь биомаркеров воспаления с клинико-демографическими показателями и морфофункциональными параметрами миокарда у пациентов с инфарктом миокарда в остром и раннем постинфарктном периоде. **Материалы и методы.** В исследование включили 99 пациентов с острым инфарктом миокарда и фракцией выброса левого желудочка > 50%. Проведен анализ биомаркеров воспаления и эхокардиографических параметров, отражающих морфофункциональное состояние миокарда, исходно при поступлении в стационар и через 3 месяца после выписки. **Результаты и их обсуждение.** В остром периоде инфаркта миокарда продемонстрировано увеличение вероятности повышения индексов клеточной воспалительной реакции у женщин, у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST и в наибольшей степени у пациентов с хронической болезнью почек. В острой стадии инфаркта миокарда зарегистрированы отрицательные корреляции: деформации резервуарной фазы левого предсердия с индексом системной воспалительной реакции, N-терминальным натрийуретическим пептидом и высокочувствительным С-реактивным белком; комплаенса левого предсердия с кардиотрофином-1; показателей глобального продольного стрейна левого желудочка с матриксной металлопротеиназой-9 и растворимым белком подавления онкогенности 2. Через 3 месяца сохранялась обратная зависимость деформации резервуарной фазы левого предсердия с высокочувствительным С-реактивным белком и кардиотрофином-1; показателей глобального продольного стрейна левого желудочка с растворимым белком подавления онкогенности 2. **Выводы.** Выраженность клеточного воспалительного ответа при остром инфаркте миокарда связана с полом, типом инфаркта миокарда и наличием хронической болезни почек. Результаты исследования позволяют предположить, что в раннем постинфарктном периоде показатели деформации левого предсердия ассоциированы с маркерами клеточного (индекс системной воспалительной реакции) и системного воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок), а также с маркерами миокардиального стресса (N-терминальный натрийуретический пептид и кардиотрофин-1). В то же время показатели деформации левого желудочка продемонстрировали связь исключительно с маркерами, участвующими в процессах ремоделирования миокарда (матриксная металлопротеиназа-9, растворимый белок подавления онкогенности 2).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, биомаркеры воспаления, ремоделирование миокарда, деформация резервуарной фазы левого предсердия, глобальная продольная деформация левого желудочка.

Для цитирования: Мусихина Н.А., Тузмухаметова О.Х., Горбатенко Е.А., [и др.]. Маркеры воспаления, ассоциированные с миокардиальным ремоделированием у пациентов с инфарктом миокарда // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С.72–80. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).72-80.

Inflammatory markers associated with myocardial remodeling in patients with myocardial infarction

Natalia A. Mushikhina¹, Ofeliia Kh. Tuzmukhametova¹, Elena A. Gorbatenko¹, Nikita E. Shirokov¹, Oleg Kh. Tuzmukhametov¹, Natalia V. Dremina¹, Olivia N. Laggar¹

¹Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111 Melnikaite str., 625026 Tyumen, Russia

Abstract. Introduction. It is known that myocardial infarction can lead to the development of heart failure in many patients, but the causes of adverse myocardial remodeling are poorly understood. Ischemic myocardial injury triggers activation of the cellular and systemic inflammatory response. Studying the associations of inflammatory markers with left atrial reservoir function and global left ventricular longitudinal strain may be useful for identifying a high risk of pathological myocardial remodeling. **Aim.** To study the relationship between inflammatory markers and clinical, demographic, and myocardial morpho-functional parameters in patients with myocardial infarction in the acute and early post-infarction periods. **Materials and Methods.** The study included 99 patients with acute myocardial infarction. Inflammatory markers and echocardiographic parameters reflecting myocardial remodeling were analyzed at baseline upon hospital admission and 3 months after discharge. **Results and Discussion.** In the acute period of myocardial infarction, increased likelihood of elevated cellular inflammatory response indices was demonstrated in women, in patients with ST-segment elevation myocardial infarction, and, to a greater extent, in patients with chronic kidney disease. In the acute stage of myocardial infarction, negative correlations were registered: Left atrial reservoir phase deformation with

the systemic inflammatory response index, N-terminal natriuretic peptide and high-sensitivity C-reactive protein; left atrial compliance with cardiotrophin-1; left ventricular global longitudinal strain indices with matrix metalloproteinase-9 and soluble oncogenic suppressor protein 2. After 3 months, the inverse relationship persisted between the left atrial reservoir phase deformation and high-sensitivity C-reactive protein and cardiotrophin-1; and left ventricular global longitudinal strain indices with soluble oncogenic suppressor protein 2. **Conclusions.** Severity of cellular inflammatory response in acute myocardial infarction is associated with gender, type of myocardial infarction, and presence of chronic kidney disease. The findings of the study suggest that in the early post-infarction period, left atrial deformation indices are associated with the markers of cellular (systemic inflammatory response index) and systemic inflammation (high-sensitivity C-reactive protein), as well as with myocardial stress markers (N-terminal natriuretic peptide and cardiotrophin-1). Meanwhile, left ventricular deformation indices demonstrated a relationship exclusively with markers involved in myocardial remodeling processes (matrix metalloproteinase-9 and soluble tumor suppressor protein 2).

Keywords: myocardial infarction, inflammation biomarkers, myocardial remodeling, left atrial reservoir strain, global longitudinal strain.

For citation: Mushikhina, N.A.; Tuzmukhametova, O.Kh.; Gorbatenko E.A.; et al. Inflammatory markers associated with myocardial remodeling in patients with myocardial infarction. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 72-80. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).72-80.

Введение. Значительную роль в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) и острого коронарного синдрома (ОКС) играет воспаление. Взаимосвязь между воспалением и ИБС подчеркивается ролью иммунных клеток, таких как нейтрофилы, лимфоциты, моноциты и макрофаги. В момент острой ишемии миокарда усиливается клеточная системная воспалительная реакция; повышается экспрессия провоспалительных цитокинов.

В настоящее время помимо изолированных показателей клинического анализа крови, все чаще используют различные варианты их соотношений, наиболее известными из которых являются нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (NLR), моноцитарно-лимфоцитарный индекс (MLR), тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс (PLR), индексы системного иммунного воспаления (SII) и системного воспалительного ответа (SIRI). Воспалительная реакция играет роль инициирующего фактора в процессе повреждения кардиомиоцитов у больных с ИМ, либо сопровождает этот процесс и имеет прогностическое значение [1, 2, 3]. Адаптивные изменения внеклеточного матрикса – один из важнейших факторов, способствующих заживлению поврежденного миокарда и постинфарктному ремоделированию сердца. Дизрегуляция белков внеклеточного матрикса служит маркером активации цитокинов.

Перенесённый инфаркт миокарда (ИМ) способен привести к развитию сердечной недостаточности в 15,8% случаев [4]. Угнетение резервуарной функции левого предсердия (ЛП), нарушение глобальной продольной деформации левого желудочка (ЛЖ) являются наиболее ранними признаками структурно-функциональной перестройки на начальном этапе формирования сердечной недостаточности. В последнее время обсуждается прогностическая ценность оценки деформации левого предсердия и левого желудочка у пациентов, перенесших ИМ [5, 6]. Однако механизмы вовлечения маркеров местного и системного воспаления в процессы миокардиального ремоделирования у пациентов с ИМ изучены недостаточно. Поиск биомаркеров, ассоциированных с морфофункциональным состоянием ЛП и ЛЖ, может быть полезным в выявлении пациентов с высоким риском патологического ремоделирования миокарда после перенесенного ИМ.

Цель исследования. Изучить связь биомаркеров воспаления с клинико-демографическими показателями и морфофункциональными параметрами миокарда у пациентов с ИМ в остром и раннем постинфарктном периоде.

Материал и методы.

В исследование включили 99 пациентов, поступивших в стационар с ИМ. Осуществлен анализ лабораторных и эхокардиографических параметров, отражающих системную воспалительную реакцию и миокардиальное ремоделирование, исходно при поступлении в стационар и через 3 месяца после выписки. Критерием включения в исследование было наличие фракции выброса ЛЖ > 50%. Проведение исследования одобрено этическим комитетом Тюменского кардиологического научного центра (протокол №7 от 29.07.2026 г.). Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Определяли гематологические индексы: NLR, NMR, PLR, MLR, а также SII и SIRI. Дополнительно методом иммуноферментного твердофазного анализа определяли биохимические маркеры: гомоцистеин (референсные значения 4,0–15,4 мкмоль/л), N-терминальный натрийуретический пептид (NT-proBNP) (референсные значения 0–200 пг/мл), высокочувствительный С-реактивный белок (вЧСРБ, референсные значения 0–5,0 мг/л), интерлейкин-6 (ИЛ-6, референсные значения 0–10,0 пг/мл), фактор некроза опухоли-α (ФНО-α, референсные значения 0–6,0 пг/мл) набором «Вектор Бест» (Россия). Матриксную металлопротеиназу-2 (ММП-2, референсные значения 139–356 пг/мл), матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9, референсные значения 2,0–139,4 пг/мл), галектин-3, фактор дифференцировки роста 15 (GDF-15), растворимый белок подавления онкогенности 2 (sST2), кардиотрофин-1 (КТ-1) определяли набором Cloud Clone Corp (Китай) с использованием иммуноферментного анализа на оборудовании Bio-Rad Оптическую плотность измеряли на микропланшетном фотометре Stat Fax 4200 (США).

Трансторакальная эхокардиография проводилась с использованием ультразвуковых диагностических систем экспертного класса GE Vivid E9 и GE Vivid iQ (USA), матричного датчика M5Sc-D (1,5–4,6

МГц). Кроме стандартных эхокардиографических параметров определялись показатели деформации левых отделов сердца: глобальная продольная деформация ЛЖ (GLS) и деформация резервуарной фазы ЛП (LASr) с использованием метода отслеживания движения пятен (speckle tracking echo, STE).

Статистический анализ материала проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. Распределение непрерывных переменных оценивали при помощи теста Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При нормальном распределении данные описывали как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), если переменные имели распределение, отличное от нормального, представляли их в виде медианы и межквартильного размаха Me (25%; 75%). При сравнении показателей в группах в зависимости от распределения использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили ме-

тодом ранговой корреляции Спирмена. Показатели, ассоциированные с повышенными индексами клеточного воспалительного ответа, выявлялись однофакторной логистической регрессией. Результаты оценивались как статистически значимые при двухстороннем уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в *таблице 1*. Большую часть выборки составили мужчины, чаще встречался ИМ 2 типа. Коронароангиография была проведена всем пациентам.

Показатели индексов клеточной воспалительной реакции в острый период ИМ в целом не превышали референсных значений и были ожидаемо выше у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМnST) (*таблица 2*).

Кроме того, увеличение вероятности повышения индексов клеточной воспалительной реакции продемонстрировано у женщин, при ИМnST и в наибольшей степени у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) (*таблица 3*).

Уровни сывороточных биомаркеров воспаления и показатели деформации миокарда в острую фазу ИМ находились в пределах референсных значений. Через 3 месяца после ИМ выявлено снижение NT-proBNP, вЧСРБ, индекса асинергии ЛЖ, индекса конечно-систолического объема ЛЖ, давления наполнения ЛЖ (E/e-), улучшились показатели LASr и соответственно комплаенса ЛП (*таблица 4*).

В остром периоде ИМ определены корреляции гомоцистеина с NLR и sST2 с SII. Зарегистрирована отрицательная связь LASr с SIRI. Прослеживалась зависимость NT-proBNP и индекса асинергии ЛЖ с показателями клеточного воспалительного ответа: NLR, MLR и SIRI. (*таблица 5*).

Установлена обратная зависимость LASr с уровнями NT-proBNP ($r = -0,538$; $p < 0,001$), вЧСРБ ($r = -0,338$; $p = 0,023$). Кроме того, уровень КТ-1 продемонстрировал корреляцию с показателем комплаенса ЛП ($r = -0,430$; $p = 0,032$). Выявлена отрицательная зависимость показателей продольной деформации ЛЖ: эндокардиальной глобальной продольной де-

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика пациентов

Clinical and demographic characteristics of patients	
Показатель	(n=99)
Возраст, лет, $M \pm SD$	55,13 $\pm$ 8,55
Мужчины, n (%)	83 (84,7)
Курение, n (%)	44 (44,9)
Индекс массы тела, $M \pm SD$	28,79 $\pm$ 4,72
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, %	42 (42,9)
Инфаркт миокарда 1 типа / 2 типа, n (%)	45 (45,5) / 54 (54,5)
Ангиопластика инфаркт-связанной артерии, n (%)	77 (77,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	81 (82,7)
Ожирение, n (%)	40 (40,8)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	14 (14,3)
Хроническая болезнь почек (C2-C3b), n (%)	46 (46,9)

Таблица 2
Показатели воспалительных индексов у пациентов с инфарктом миокарда на момент поступления в стационар

Inflammatory index indicators in patients with myocardial infarction at their admission to the hospital					
Показатель	Референсные значения	Вся группа n=99	ИМбнST n=56	ИМnST n=43	p
NLR	0,73-3,85	3,01 [1,98; 4,48]	2,92 [1,70; 3,38]	4,69 [2,32; 5,18]	0,010
PLR	56,04-242,79	112,87 [81,20; 146,50]	111,13 [76,87; 136,31]	145,37 [84,8; 162,25]	0,079
NMR	3,72-20,66	11,71 [9,03; 14,81]	11,46 [8,46; 12,60]	14,84 [10,01; 16,56]	0,012
MLR	0,07-0,40	0,24 [0,18; 0,33]	0,26 [0,18; 0,32]	0,32 [0,20; 0,41]	0,211
SII	1550,11-11126,66	570,26 [410,56; 910,28]	620,02 [390,49; 670,81]	800,73 [460,52; 1090,96]	0,059
SIRI	0,22-1,81	1,48 [0,95; 2,46]	1,75 [0,82; 2,10]	2,75 [1,18; 3,46]	0,030

Примечание: ИМбнST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ИМnST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; NLR – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, PLR – тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, NMR – нейтрофильно-моноцитарный индекс, MLR – моноцитарно-лимфоцитарный индекс, SII – системный иммуно-воспалительный индекс, SIRI – системный индекс воспалительного ответа

Note: NLR – neutrophil-lymphocytic index, PLR – platelet-lymphocytic index, NMR – neutrophil-monocytic index, MLR – monocyte-lymphocytic index, SII – systemic immune-inflammatory index, SIRI – systemic inflammatory response index

Таблица 3

**Индексы клеточной воспалительной реакции
в зависимости от пола, типа инфаркта миокарда
и наличия хронической болезни почек**

Table 3

**Indices of cellular inflammatory response based on gender,
type of myocardial infarction, and presence of chronic
kidney disease**

Показатели	ОШ (95% ДИ)	P
Мужской пол		
NMR	0,933 9 (0,881-0,989)	0,019
ИМнST		
NLR	1,256 (1,017-1,552)	0,035
SII	1,011 (1,000-1,022)	0,046
ХБП		
MLR	40,169 (2,182-739,590)	0,013
SII	1,016 (1,004-1,029)	0,008
SIRI	1,388 (1,121-1,719)	0,003

Примечание: ИМнST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ХБП – хроническая болезнь почек; NLR – нейтрофильно-лимфоцитарное отношение; PLR – тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение; NMR – нейтрофильно-моноцитарное отношение; MLR – моноцитарно-лимфоцитарное отношение; SII – системный иммуно-воспалительный индекс; SIRI – системный индекс воспалительного ответа

Note: STEMI – ST-segment elevation myocardial infarction, CKD – chronic kidney disease; NLR – neutrophil-lymphocyte ratio; PLR – platelet-lymphocyte ratio; NMR – neutrophil-monocyte ratio; MLR – monocyte-lymphocyte ratio; SII – systemic immune-inflammatory index; SIRI – systemic inflammatory response index

формации ЛЖ (GLS endo) с sST2 ($r=-0,411$; $p=0,017$), интрамиокардиальной глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS mid) с ММП-9 и sST2 ($r=-0,471$; $p=0,007$ и $r=-0,423$; $p=0,018$ соответственно).

Через 3 месяца после ИМ сохранялась отрицательная зависимость LASr с NT-proBNP ($r=-0,334$; $p=0,007$), KT-1 ($r=-0,402$; $p=0,005$) и вЧСПБ ($r=-0,329$; $p=0,007$), а также sST2 с показателями GLS endo и GLS mid ($r=-0,334$; $p=0,027$ и $r=-0,311$; $p=0,048$ соответственно). Выявленные ассоциации подчеркивают связь субклинического воспаления с функциональным состоянием ЛП и ЛЖ.

Известно, что острый ИМ запускает воспалительные каскады, в которых иммунные клетки и воспалительные медиаторы (цитокины, хемокины) функционируют скоординированно, инициируя апоптоз, некроз, протеолиз, фиброз, а также восстановление и ремоделирование миокарда [6]. SII и SIRI – это два воспалительных биомаркера, которые, по-видимому, являются более полными, чем другие широко используемые индексы воспаления (например, NLR, PLR и MLR), поскольку оба они интегрируют три типа воспалительных клеток. Фактически, все клетки, включенные в расчеты этих биомаркеров, являются ключевыми факторами, участвующими в ранних и последующих этапах развития атеросклеротического повреждения [7].

Таблица 4

**Лабораторные и эхокардиографические показатели исходно во время госпитализации и в динамике
через 3 месяца после инфаркта миокарда**

Table 4

**Laboratory and echocardiographic parameters initially, during hospitalization,
and over time (3 months after myocardial infarction)**

Показатели	Острый период инфаркта миокарда	Через 3 месяца после инфаркта миокарда	p
Лабораторные показатели			
NT- proBNP, пг/мл	141,6 [74,7;423,16]	125,21 [41,63;242,43]	<0,001
Интерлейкин-6, пг/мл	5,9 [4,2;8,25]	6,35 [4,9;8,0]	0,857
ФНО-альфа, пг/мл	5,0 [3,23;7,30]	4,55 [3,44;7,20]	0,516
вЧ-СРБ, мг/л	5,3 [2,45;9,08]	3,88 [1,58;5,86]	<0,001
ММП-2, нг/мл	52,8 [40,95;78,58]	61,54 [43,08;99,71]	0,103
ММП-9, нг/мл	69,12 [62,55;77,05]	80,90 [74,20;98,65]	0,060
Гомоцистеин, мкмоль/л	9,22 [7,35;10,68]	8,34 [7,73;10,36]	0,075
Галектин-3, нг/мл	6,55 [4,23;8,88]	6,43 [3,48;8,55]	0,127
sST2, нг/мл	11,00 [8,00;30,00]	16,16 [9,00;27,20]	0,473
Кардиотрофин-1, пг/мл	410,94 [209,90;627,27]	445,35 [238,92;680,99]	0,145
GDF-15, пг/мл	548,40 [398,15;752,80]	586,75 [385,30;789,40]	0,079
Эхокардиографические показатели			
Аорта, мм	36,0 [33,0;37,75]	36,0 [33,0;38,0]	0,321
МЖП, мм	13,0 [12,0;14,0]	13,0 [12,0;14,0]	0,617
Задняя стенка ЛЖ, мм	11,0 [10,0;12,0]	11,0 [10,0;12,0]	0,267
ММ ЛЖ, г	217,0 [188,0;250,5]	221,0 [194,0;248,0]	0,737
индекс ММ ЛЖ, г/м2	105,1 [83,33;124,5]	102,75 [66,2;125,7]	0,164
КСО ЛЖ индекс, мл/м2	17,1 [14,8;21,0]	16,4 [15,0;19,2]	0,039
КДО индекс, мл/м2	44,8 [41,0;52,8]	46,3 [41,3;51,4]	0,623
Фракция выброса ЛЖ, %	62,00 [59,0;65,0]	64,0 [61,0;66,0]	0,012
Левое предсердие, мм	38,5 [36,0;41,0]	39,0 [37,0;40,25]	0,924
ЛП размер индекс, мм/м2	19,4 [18,6;21,3]	19,45 [18,35;21,55]	0,720
Объем ЛП, мл	55,5 [48,25;68,0]	58,0 [50,0;64,0]	0,606
ЛП объем индекс, мл/м2	28,3 [25,2;34,0]	28,6 [24,9;33,2]	0,633

e' later, cm/c (N>10)	4,0 [1,0;8,0]	10,0 [08,0;11,0]	<0,001
e' sept, cm/c (N>7)	6,5 [6,0;8,0]	6,0 [5,0;8,0]	0,954
E/e' (N<9)	8,2 [6,6;9,7]	7,8 [6,8;8,9]	0,042
Индекс асинергии	1,19 [1,2;1,25]	1,13 [1,13;1,25]	0,008
Размер асинергии	15,0 [2,5;20,0]	10,0 [0;18,75]	0,008
VE, см/сек	69,0 [53,75;79,75]	61,0 [51,25;73,75]	0,004
VA, см/сек	71,0 [55,0;80,0]	70,5 [56,75;82,0]	0,701
E/A	0,9 [0,7;1,3]	0,9 [0,7;1,0]	0,004
LASr, % (N>-24%)	-27,40 [22,00;31,08]	-31,00 [27,15;35,65]	0,005
LA compliance (N>2,4)	3,28 [2,47;4,20]	4,23 [3,4;4,88]	0,014
GLS endo, % (N>-18%)	-21,50 [19,20;23,20]	-21,50 [18,90;23,90]	0,498
GLS mid, % (N>-18%)	-18,70 [16,90;20,90]	-18,80 [16,60;20,50]	0,771

Примечание: ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса ЛЖ; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ; ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка; ПЖ – передне-задний конечно-диастолический размер правого желудочка; ММ – масса миокарда; КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО – конечно-систолический объем ЛЖ; ЛА – легочная артерия; ПП – размер правого предсердия; NT-proBNP – N-терминальный натрийуретический пептид; ФНО-альфа – фактор некроза опухоли альфа; вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; MMP-2,9 – матриксная металлопротеиназа 2, 9 типа; sST2 – растворимый белок подавления онкогенности 2; GDF-15 – фактор дифференцировки роста 15; GLS endo – глобальная эндокардиальная продольная деформация ЛЖ; GLS mid – глобальная интрамиокардиальная продольная деформация ЛЖ; LASr – деформация резервуарной фазы ЛП; VE – скорость раннего диастолического наполнения; LA compliance (LASr / E/e') – комплаентность левого предсердия к левому желудочку; VA – скорость позднего диастолического наполнения; E/e' – отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (e'); e' lat – ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца МК; e' sept – ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца МК

Note: LA – left atrium; LV – left ventricle; LVEF – ejection fraction of LV; IVS – interventricular septum; PLVW – posterior LV wall; LVRWT – left ventricular relative wall thickness; RV – anterior-posterior end-diastolic size of the right ventricle; MM – myocardial mass; EDV – end-diastolic volume of LV; ESV – end-systolic volume of LV; PA – pulmonary artery; RA – right atrium; NT-proBNP – N-terminal B-type natriuretic peptide; TNF-α – tumor necrosis factor alpha; hs-CRP – high-sensitivity C-reactive protein; MMP-2,9 – matrix metalloproteinase 2, type 9; sST2 – soluble tumor-suppressor protein 2; GDF-15 – growth differentiation factor 15; GLS endo – global endocardial longitudinal strain of LV; GLS mid – global intramyocardial longitudinal strain of LV; LASr – LA storage phase strain; VE – early diastolic filling velocity; LA compliance (LASr/E/e') – LA/LV compliance; VA – late diastolic filling velocity; E/e' – ratio of the early diastolic velocity of mitral flow (E) to the mean velocity of the mitral annulus movement towards early diastole (e'); e' lat – early diastolic velocity of the lateral part of the mitral annulus movement; e' sept – early diastolic velocity of the septal part of the mitral annulus

Таблица 5

Корреляции индексов клеточной воспалительной реакции в остром периоде инфаркта миокарда

Table 5

Correlations of cellular inflammatory response indices in the acute period of myocardial infarction

Показатель	NLR	MLR	SII	SIRI
Индекс асинергии ЛЖ	r=0,253; p=0,048	r=0,205; p=0,047	r=0,126; p=0,235	r=0,215; p=0,034
LASr	r=0,160; p=0,311	r=-0,075; p=0,637	r=-0,134; p=0,399	r=-0,303; p=0,043
NT-proBNP	r=0,250; p=0,026	r=0,220; p=0,029	r=0,238; p=0,052	r=0,229; p=0,041
sST2	r=-0,057; p=0,660	r=0,020; p=0,878	r=0,332; p=0,028	r=-0,047; p=0,719
Гомоцистеин	r=0,342; p=0,023	r=0,257; p=0,078	r=0,027; p=0,790	r=0,198; p=0,177

Примечание: NLR – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, MLR – моноцитарно-лимфоцитарный индекс, SII – системный иммуно-воспалительный индекс, SIRI – системный индекс воспалительного ответа. LASr – резервуарная фаза стрейна левого предсердия, NT-proBNP – N-терминальный натрийуретический пептид, sST2 – растворимый белок подавления онкогенности 2, ЛЖ – левый желудочек

Note: NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio, MLR – monocyte-to-lymphocyte ratio, SII – systemic immune-inflammatory index, SIRI – systemic inflammatory response index. LASr – left atrial reservoir strain, NT-proBNP – N-terminal natriuretic peptide, sST2 – soluble oncogenicity suppression protein 2, LV – left ventricle

В нашей работе мы подтвердили связь выраженности клеточной воспалительной реакции с объемом поражения миокарда, с ранними проявлениями дисфункции миокарда, что нашло отражение и в других исследованиях [8, 9]. В некоторых работах SIRI лучше предсказывал течение острого ИМпСТ у женщин, чем у мужчин [10]. Мы же показали, что женский пол и ИМпСТ увеличивают вероятность повышения биомаркеров клеточной воспаления.

Увеличение индексов клеточной воспалительной реакции у пациентов с ХБП может, по-видимому, определяться активацией моноцитов, которые трансформируясь в макрофаги, играют большую роль в привлечении и активации других иммунных клеток, таких как Т-клетки, которые усугубляют сосудистое воспаление и повреждения сосудов, у пациентов с ХБП [11, 12]. На основе данных NAMES (2015-2020) были выявлены значимые взаимосвязи

между воспалительными биомаркерами (SII, SIRI, NLR, MLR) и ХБП [13]. В другом исследовании гематологические маркеры воспаления при ОКС предсказывали риск развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство [14].

Структурно-функциональное ремоделирование ЛП является важным компонентом развития хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Деформация фазы резервуара ЛП (LASr) и глобальная продольная деформация левого желудочка (GLS) – это высокочувствительные показатели, позволяющий выявлять субклинические изменения функции миокарда раньше, чем это может сделать традиционная трансторакальная эхокардиография. Снижение LASr и GLS является сильным прогностическим индикатором будущего нарушения контрактильной функции миокарда. LASr непосредственно после начала ИМ является значимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода у пациентов, особенно в сочетании с глобальным продольным стрейном ЛЖ [6]. Комплаенс ЛП (отношение LASr к E/e') может служить показателем жесткости ЛП, отражать выраженность диастолической дисфункции ЛЖ, характерной для сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, может выявлять связь морфологического и функционального ремоделирования с уровнем NT-proBNP [15]. Мы в своей работе выявили обратную зависимость между LASr и маркерами воспаления (SIRI, вЧСРБ) в остром периоде и через 3 месяца (вЧСРБ), что подтверждает мнение других исследователей о потенциальном участии маркеров клеточного и системного воспаления в ремоделировании ЛП и ЛЖ [3, 16].

В остром периоде ИМ и на ранней стадии постинфарктного ремоделирования была зарегистрирована негативная связь NT-proBNP, КТ-1 с показателями, отражающими функцию ЛП (комплаенс ЛП и LASr). Как известно, по данным разных авторов КТ-1, являясь членом суперсемейства интерлейкинов-6, активируется в фибробластах и кардиомиоцитах в ответ на механический, гипоксический, гуморальный стресс. При остром стрессе гиперпродукция КТ-1 носит защитный характер. Сохраняющаяся негативная зависимость между LASr и КТ-1, а также между LASr и NT-proBNP через 3 месяца после ИМ, вероятно, отражает компенсаторную реакцию, обусловленную регуляцией маркеров пролиферации. Перегрузка объемом, вызывающая растяжение миокарда, является стимулом для повышенного образования NT-proBNP и КТ-1, что способствует развитию фиброза за счет стимуляции и дифференцировки фибробластов в миофибробласты и усиления синтеза коллагена [17, 18].

В нашем исследовании показатель GLS mid, измеренный исходно, коррелировал с уровнем ММП-9. Как известно, в первую неделю ММП-9 нейтрофилов может оказывать воздействие на зону ИМ, разрушая внеклеточный матрикс и способствуя инфильтрации лейкоцитов в область инфаркта, в то время как ММП-9, секретлируемая миоцитами, фибробластами и эндотелиальными клетками, может стимулировать

процессы фиброза. Внеклеточный матрикс рассматривается как динамическая, постоянно ремоделирующаяся структура, играющая ключевую роль в восстановлении миокарда. [19, 20].

В остром и раннем постинфарктном периоде зарегистрирована обратная зависимость между показателями GLS и концентрации растворимой формы ST2 (sST2), которая относится к семейству рецепторов интерлейкина-1 и экспрессируется в фибробластах и кардиомиоцитах. Похожие результаты были получены в работе, где у пациентов с аортальным стенозом, единственным независимым предиктором уровня sST2 оказался показатель GLS [21]. А в исследовании Park S. и соавт. определяющим фактором ремоделирования ЛЖ после ОКС послужила разница между исходным уровнем sST2 и трехмесячным [22]. Считается, что развитие фиброза лежит в основе постинфарктного ремоделирования ЛЖ, поэтому во многих работах sST2 рассматривается как потенциальный предиктор патологического ремоделирования ЛЖ; при этом sST2 способен дополнительно отражать воспаление и фиброз миокарда [23, 24].

Таким образом, комплексная оценка биомаркеров воспаления и показателей, отражающих субклинические нарушения контрактильной функции ЛП и ЛЖ, может, вероятно, способствовать раннему выявлению пациентов с высоким риском патологического ремоделирования миокарда, как начального этапа развития сердечной недостаточности после перенесенного ИМ.

Выводы. Выраженность клеточного воспалительного ответа при остром ИМ связана с полом, типом ИМ и наличием ХБП. Результаты исследования позволяют предположить, что в раннем постинфарктном периоде показатели деформации ЛП ассоциированы с маркерами клеточного (SIRI) и системного воспаления (вЧСРБ), а также с маркерами миокардиального стресса (NT-proBNP и КТ-1). В то же время показатели деформации ЛЖ продемонстрировали связь исключительно с маркерами, участвующими в процессах ремоделирования миокарда (ММП-9 и sST2).

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения темы ПНИ № 123051800045-3 («Разработка метода ранней диагностики и оптимизации терапии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка с использованием персонализированного подхода»), утвержденной ученым советом Тюменского кардиологического научного центра.

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.

Мусихина Н.А. – критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, сбор, анализ и интерпретация данных, принятие окончательного решения о готовности текста к публикации; Тузмухаметов О.Х. – отбор и обследование пациентов, внесение данных в базу исследования, обзор публикаций по теме статьи; Горбатенко Е.А. – анализ и статистическая обработка данных; Широков Н.Е. – обследование пациентов, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Тузмухаметов О.Х. – отбор и обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи; Дремина Н.В. – отбор и обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи; Лаггар О.Н. – сбор и внесение данных в базу исследования, редактирование текста рукописи и оформление к печати.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Хубулава Г.Г., Козлов К.Л., Шишкевич А.Н., [и др.]. Предикторы реперфузионного синдрома миокарда: современный взгляд на вопрос и актуальные проблемы. Часть 1: Реперфузионные аритмии, необратимое повреждение и оглушение миокарда (обзор литературы) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т.20, вып. 2 (78). – С.20–26. Khubulava GG, Kozlov KL, Shishkevich AN, et al. Prediktory reperfuzionnogo sindroma miokarda: sovremennyy vzglyad na vopros i aktual'nye problemy. Chast' 1: Reperfuzionnye aritmii, neobratimoe povrezhdenie i oglushenie miokarda (obzor literatury) [Predictors of myocardial reperfusion syndrome: a modern view of the issue and current problems. Part 1: reperfusion arrhythmias, injury and stunning myocardium (review of literature)]. Regionarnoe krovoobraschenie i mikrocirkulyaciya [Regional hemodynamics and microcirculation]. 2021; 20 (2): 20–26. (In Russ.) DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-20-26
2. Kaplangoray M, Toprak K, Deveci E, Caglayan C, Sahin E. Could Pan-Immune-Inflammation Value be a Marker for the Diagnosis of Coronary Slow Flow Phenomenon? Cardiovascular Toxicology. 2024; 24 (5): 519–526. DOI: 10.1007/s12012-024-09855-4
3. Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Пак Р.Л., [и др.]. Индикаторы системного воспалительного ответа и их взаимосвязь с фибрилляцией предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т.30, вып. 5. – С.91–98. Geltser BI, Shahgeldyan KI, Pak RL, et al. Indikatory sistemnogo vospalitel'nogo otveta i ih vzaimosvyaz' s fibrillyaciej predserdij u bol'nyh infarktmi miokarda s pod'emom segmenta ST posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Parameters of the systemic inflammatory response and their relationship with atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2025; 30 (5):6175. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6175
4. 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-XCH // Кардиология. – 2021. – Т.61, вып. 4. – С.4–14. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossijskoj Federacii: chto izmenilos' za 20 let nablyudeniya? Rezul'taty issledovaniya EPOHA-XCH [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
5. Lange T, Gertz RJ, Schulz A, Sören J Backhaus SJ, Evertz R, Kowallik JT, Hasenfuß G, Desch S, Thiele H, Stiermaier T, Eitel I, Schuster A. Impact of myocardial deformation on risk prediction in patients following acute myocardial infarction. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2023; 10:1199936. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1199936
6. Iwahashi N, Gohbara M, Kirigaya J, Abe T, Horii M, Hanajima Yo, Toya N, Takahashi H, Kimura Yu, Minamimoto Yu, Okada K, Matsuzawa Ya, Hibi K, Kosuge M, Ebina T, Tamura K, Kimura K. Prognostic Significance of the Combination of Left Atrial Reservoir Strain and Global Longitudinal Strain Immediately After Onset of ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. Circulation Journal. 2022; 86 (10): 1499–1508. DOI: 10.1253/circj.CJ-21-0907
7. Chen C, Cong BL, Wang M, Abdullah M, Wang XL, Zhang YH, Xu SJ, Cui L. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of myocardial damage and cardiac dysfunction in acute coronary syndrome patients. Integrative Medicine Research. 2018; 7(2): 192–199. DOI: 10.1016/j.imr.2018.02.006
8. Tudurachi B-S, Anghel L, Tudurachi A, Sasc̃au RA, St̃atescu C. Assessment of Inflammatory Hematological Ratios (NLR, PLR, MLR, LMR and Monocyte/HDL–Cholesterol Ratio) in Acute Myocardial Infarction and Particularities in Young Patients. International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24 (18): 14378. DOI: 10.3390/ijms241814378
9. Ji Z, Liu G, Guo J, Zhang R, Su Y, Carvalho A, Qu Y, Zuo W, Yao Y, Lin J, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Important Indicator Predicting In-Hospital Death in AMI Patients. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2021; 8: 706852. DOI: 10.3389/fcvm.2021.706852
10. Guo J, Huang Ya, Pang L, Zhou Yu, Yuan J, Zhou B, Fu M. Association of systemic inflammatory response index with ST segment elevation myocardial infarction and degree of coronary stenosis: a cross-sectional study. BMC Cardiovascular Disorders. 2024; 24(1): 98. DOI: 10.1186/s12872-024-03751-z
11. Jha PK, Nakano T, Ito LYU, Barbeiro MC, Lupieri A, Aikawa E, Aikawa M. Vascular inflammation in chronic kidney disease: the role of uremic toxins in macrophage activation. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2025; 12: 1574489. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1574489
12. Lee H, Fessler MB, Qu P, Heymann Ju, Kopp JB. Macrophage polarization in innate immune responses contributing to pathogenesis of chronic kidney disease. BMC Nephrology. 2020; 21: 270. DOI: 10.1186/s12882-020-01921-7
13. Li H, Huang J, Sun M. The relationship among inflammatory biomarkers, hyperuricemia and chronic kidney disease: analysis of the NHANES 2015-2020. Renal Failure. 2025; 47(1): 2553808. DOI: 10.1080/0886022X.2025.2553808
14. Yang Zh, Qiao Yo, Wang D, Yan G, Tang Ch. Association Between Inflammatory Biomarkers and Contrast-induced Acute Kidney Injury in ACS Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Cross-sectional Study. Angiology. 2024; 75(9): 831–840. DOI: 10.1177/00033197231185445
15. Ma CS, Liao YP, Fan JL, Zhao X, Su B, Zhou BY. The novel left atrial strain parameters in diagnosing of heart failure with preserved ejection fraction. Echocardiography 2022; 39(3): 416–425. DOI: 10.1111/echo.15304
16. Миролюбова О.А., Кудрявцев А.В., Семчугова Э.О., Малинина С.К., Рябиков А.Н. С-реактивный белок и его ассоциации с кардиометаболическими факторами риска и эхокардиографическими индикаторами сердечной недостаточности: результаты исследования «Узнай свое сердце» в г.Архангельске. Кардиология. – 2020. – Т.60, вып. 9. – С.68–75. Mirolubova OA, Kudryavtsev AV, Semchyugova EO, Malyutina SK, Ryabikov AN. C-reactive protein and its associations with cardiometabolic risk factors and echocardiographic indicators of heart failure: results of "Know your heart" study in Arkhangelsk. Kardiologiya. 2020;60(9):68-75. DOI: 10.18087/cardio.2020.9.n975
17. Пакнова Л.Р., Башкина О.А., Воронина Л.П. Роль кардиотрофина-1 при хронической сердечной недостаточности. Медицинский вестник Юга России. – 2023. – Т.14, вып. 4. – С.108–113. Pakhnova LR, Bashkina OA, Voronina LP. Rol' kardirotrofina-1 pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [The role of cardiotrophin-1 in chronic heart failure]. Medicinskij vestnik Yuga Rossii [Medical Herald of the South of Russia]. 2023; 14(4): 108–113. (In Russ.) DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-4-108-113
18. Khosravi F, Ahmadvand N, Wartenberg M, Sauer H. Induction of Stem-Cell-Derived Cardiomyogenesis by Fibroblast Growth Factor

- 10 (FGF10) and Its Interplay with Cardiotrophin1 (CT-1). *Biology* (Basel). 2022; 11(4): 534.
DOI: 10.3390/biology11040534
19. Ushakov A, Ivanchenko V, Gagarina A. Regulation of Myocardial Extracellular Matrix Dynamic Changes in Myocardial Infarction and Postinfarct Remodeling. *Current Cardiology Reviews*. 2020; 16(1): 11–24.
DOI: 10.2174/1573403X15666190509090832
20. Movahed MR, Ramaraj R, Manrique C, Hashemzadeh M. Left ventricular hypertrophy is independently associated with all-cause mortality. *American Journal of Cardiovascular Disease*. 2022; 12(1): 38–41.
Режим доступа [URL]: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8918741>
21. Fabiani I, Conte L, Pugliese NR, Calogero E, Barletta V, Di Stefano R, Santoni T, Scatena C, Bortolotti U, Naccarato AG, Petronio AS, Di Bello V. The integrated value of sST2 and global longitudinal strain in the early stratification of patients with severe aortic valve stenosis: a translational imaging approach. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(12):1915-1920.
DOI: 10.1007/s10554-017-1203-2
22. Park S, Kim IC, Kim H, Cho YK, Lee CH, Hur SH. Ability of soluble ST2 to predict left ventricular remodeling in patients with acute coronary syndrome. *Heart Vessels*. 2022; 37(2): 173–183.
DOI: 10.1007/s00380-021-01905-z
23. Дылева Ю.А., Груздева О.В., Акбашева О.Е., [и др.]. Возможность использования стимулирующего фактора роста (st 2) для верификации постинфарктного ремоделирования миокарда. *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2016. – Т.61, вып. 7. – С.412–418.
Dyleva YuA, Gruzdeva OV, Akbasheva OE, et al. Vozmozhnost' ispol'zovaniya stimuliruyushchego faktora rosta (st 2) dlya verifikatsii postinfarkt'nogo remodelirovaniya miokarda [The possibility of application of stimulant growth factor (ST2) for verifying postinfarction remodeling of myocardium]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]. 2016; 61 (7): 412–418. (In Russ.)
DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-7-412-418
24. Фетисова В.И., Намитоков А.М., Гилевич И.В., Космачева Е.Д. Растворимый белок подавления онкогенности (sST2) в качестве возможного биомаркера у пациентов с острым коронарным синдромом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. – 2023. – Т.4, вып. 2. – С.7–17.
Fetisova VI, Namitokov AM, Gilevich IV, Kosmacheva ED. Rastvorimyy belok podavleniya onkogenosti (sST2) v kachestve vozmozhnogo biomarkera u pacientov s ostrym koronarnym sindromom [Soluble tumorigenicity suppression protein (sST2) as a possible biomarker in patients with acute coronary syndrome]. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki* [South Russian Journal of Therapeutic Practice]. 2023; 4(2): 7–17. (In Russ.)
DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-7-17

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МУСИХИНА НАТАЛЬЯ АЛЕКСЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-8280-2028, SCOPUS Author ID: 6504001940, Researcher ID: AAX-2482-2020, RSCI Author ID: 580462, канд. мед. наук, e-mail: musikhina.n.a@infarkt.net.ru; ведущий научный сотрудник, заведующий отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Россия, 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, 111. Тел.: +7 (345) 268-45-19.

ТУЗМУХАМЕТОВА ОФЕЛИЯ ХАВИЕВНА, ORCID: 0009-0005-4811-1847, SCOPUS Author ID: 60437481000, Researcher ID: QSO-7817-2026, RSCI Author ID: 1203077, e-mail: tuzmukhametova.o.kh@infarkt.net.ru; младший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Россия, 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, 111. Тел.: +7 (345) 268-45-19.

ГОРБАТЕНКО ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0003-3675-1503, SCOPUS Author ID: 14045151200, Researcher ID: M-8298-2019, RSCI Author ID: 568636, e-mail: gorbatenko.e.a@infarkt.net.ru; младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Россия, 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, 111. Тел.: +7 (345) 268-45-19.

ШИРОКОВ НИКИТА ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-4325-2633, SCOPUS Author ID: 57216627125, Researcher ID: AAU-4830-2021, RSCI Author ID: 1032035, канд. мед. наук, e-mail: shirokov.n.e@infarkt.net.ru; врач ультразвуковой диагностики, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Россия, 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, 111. Тел.: +7 (345) 268-45-19.

ABOUT THE AUTHORS:

NATALIA A. MUSHIKHINA, ORCID: 0000-0002-8280-2028, SCOPUS Author ID: 6504001940, Researcher ID: AAX-2482-2020, RSCI Author ID: 580462, Cand. sc. med, e-mail: musikhina.n.a@infarkt.net.ru; Leading Researcher, Head of the Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111 Melnikaite str., 625026 Tyumen, Russia. Tel.: +7 (345) 268-45-19; +7 912 396 09 11. (Corresponding Author).

OFEILIA KH. TUZMUKHAMETOVA, ORCID: 0009-0005-4811-1847, SCOPUS Author ID: 60437481000, Researcher ID: QSO-7817-2026, RSCI Author ID: 1203077, e-mail: tuzmukhametova.o.kh@infarkt.net.ru; Junior Researcher, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111 Melnikaite str., 625026 Tyumen, Russia. Tel.: +7 (345) 268-45-19.

ELENA A. GORBATENKO, ORCID: 0000-0003-3675-1503, SCOPUS Author ID: 14045151200, Researcher ID: M-8298-2019, RSCI Author ID: 568636, e-mail: gorbatenko.e.a@infarkt.net.ru; Junior Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111 Melnikaite str., 625026 Tyumen, Russia. Tel.: +7 (345) 268-45-19.

NIKITA E. SHIROKOV, ORCID: 0000-0002-4325-2633, SCOPUS Author ID: 57216627125, Researcher ID: AAU-4830-2021, RSCI Author ID: 1032035, Cand. sc. med., e-mail: shirokov.n.e@infarkt.net.ru; Ultrasound Diagnostics Physician, Research Assistant, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111 Melnikaite str., 625026 Tyumen, Russia. Tel.: +7 (345) 268-45-19.

ТУЗМУХАМЕТОВ ОЛЕГ ХАВИЕВИЧ, ORCID: 0009-0007-9193-611X, SCOPUS Author ID: 59768641700, Researcher ID: QSO-8223-2026, RSCI Author ID: 1341274, e-mail: tuzmukhametov.o.kh@infarkt.net.ru ; лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Россия, 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, 111. Тел.: +7 (345) 268-45-19.

ДРЕМИНА НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА, ORCID: 0009-0001-2413-2951, RSCI Author ID: 1205547, e-mail: dremina.n.v@infarkt.net.ru ; лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Россия, 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, 111. Тел.: +7 (345) 268-45-19.

ЛАГГАР ОЛИВИЯ НИКОЛАЕВНА, ORCID: 0000-0001-7721-6633, SCOPUS Author ID: 58730676400, Researcher ID: GQP-0051-2022, RSCI Author ID: 754938, e-mail: laggar.o.n@infarkt.net.ru ; инженер отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Россия, 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, 111. Тел.: +7 (345) 268-45-19.

OLEG KH. TUZMUKHMETOV, ORCID: 0009-0007-9193-611X, SCOPUS Author ID: 59768641700, Researcher ID: QSO-8223-2026, RSCI Author ID: 1341274, e-mail: tuzmukhametov.o.kh@infarkt.net.ru ; Research Laboratory Assistant, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111 Melnikaite str., 625026 Tyumen, Russia. Tel.: +7 (345) 268-45-19.

NATALIA V. DREMINA, ORCID: 0009-0001-2413-2951, RSCI Author ID: 1205547, e-mail: dremina.n.v@infarkt.net.ru ; Research Laboratory Assistant, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111 Melnikaite str., 625026 Tyumen, Russia. Tel.: +7 (345) 268-45-19.

OLIVIA N. LAGGAR, ORCID: 0000-0001-7721-6633, SCOPUS Author ID: 58730676400, Researcher ID: GQP-0051-2022, RSCI Author ID: 754938, e-mail: laggar.o.n@infarkt.net.ru ; Engineer, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111 Melnikaite str., 625026 Tyumen, Russia. Tel.: +7 (345) 268-45-19.

Разработка состава геля с жидким экстрактом листьев зизифуса настоящего и исследование его ранозаживляющей активности

Е.Б. Никифорова¹, А.И. Шевченко², Н.А. Давитавян², И.Н. Крылова¹, Л.К. Мартиросян², О.В. Кривенкова¹, Г.А. Баранникова¹

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

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

Реферат. Введение. Создание эффективных и безопасных средств для лечения раневых процессов остается важной задачей, успешное решение которой обоснованно связывается с разработкой и применением препаратов растительного происхождения. Научно обоснованным источником создания ранозаживляющих фитопрепаратов является растительное сырье, содержащее биологически активные вещества фенольной природы, прежде всего из группы флавоноидов, которые обладают антиоксидантной, противовоспалительной, мембраностабилизирующей активностью и тем самым способны обеспечивать положительную динамику заживления ран на различных этапах раневого процесса. Одним из перспективных видов растительного сырья, богатого содержанием фенольных соединений с доминированием флавоноидов, являются листья зизифуса настоящего (*Ziziphus jujuba* Mill.), имеющего отечественную сырьевую базу. В качестве оптимальной лекарственной формы для разрабатываемого ранозаживляющего средства представляется гель, оптимально сочетающий технологические, потребительские и биофармацевтические свойства. **Цель** – разработка состава и исследование ранозаживляющего действия геля, содержащего жидкий экстракт листьев зизифуса настоящего. **Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись экспериментальные составы гелей, содержащие жидкий экстракт листьев зизифуса настоящего, приготовленные с использованием различных гелеобразователей (натрий карбоксиметилцеллюлоза, карбопол-940, полиэтиленоксид-400, полиэтиленоксид-1500). Адгезионные свойства гелевых композиций исследовали посредством измерения величины силы отрыва с использованием модифицированных рычажных весов. Биофармацевтические свойства гелей оценивали методом агаровой диффузии. Ранозаживляющую активность геля изучали на лабораторных белых крысах-самцах на модели плоскостной кожной раны. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.9.5 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). **Результаты и их обсуждение.** Сравнительная оценка адгезионных и биофармацевтических свойств экспериментальных образцов гелей позволила выявить, что наиболее оптимальными свойствами обладал состав, включающий жидкий экстракт листьев зизифуса настоящего – 10,0 г, карбопол-940 – 2,0 г, триэтаноламин – 2,0 г, глицерин – 2,0 г, воды очищенной – до 100,0 г. Результаты исследования ранозаживляющего действия данной композиции в целом свидетельствуют о том, что ее применение в эксперименте заметно активировало процессы восстановления поврежденных тканей и способствовало сокращению срока заживления ран, в сравнении с данным показателем у групп животных, не получавших лечение, в среднем на 6 суток. **Выводы.** Разработан состав геля с жидким экстрактом листьев зизифуса настоящего и изучена его ранозаживляющая активность. Результаты экспериментов дают основания рассматривать данный гель в качестве потенциально терапевтически значимого средства ранозаживляющего действия растительного происхождения.

Ключевые слова: зизифус настоящий, листья, жидкий экстракт, флавоноиды, гель, ранозаживляющая активность

Для цитирования: Никифорова Е.Б., Шевченко А.И., Давитавян Н.А. [и др.]. Разработка состава геля с жидким экстрактом листьев зизифуса настоящего и исследование его ранозаживляющей активности // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т.19, вып. 5. – С.81–88. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).81-88.

Development of a gel formulation containing a liquid extract of jujube leaves and evaluation of its wound-healing activity

Elena B. Nikiforova¹, Anastasia I. Shevchenko², Naira A. Davitavyan², Irina N. Krylova¹, Liana K. Martirosyan², Olga V. Krivenkova¹, Galina A. Barannikova¹

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

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

Abstract. Introduction. Development of effective and safe wound treatments is still an important task, the successful solution of which is reasonably associated with the development and use of herbal preparations. A scientifically substantiated source for creating wound-healing herbal remedies is plant materials containing biologically active substances of a phenolic nature, primarily from the group of flavonoids, which exhibit antioxidant, anti-inflammatory, and membrane-stabilizing activity and are thus capable of providing positive response to treatment at various stages of the wound process. One of the promising types of plant materials, rich in phenolic compounds with a predominance of flavonoids, are jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) leaves available within the supply of raw materials in Russia. A gel that optimally combines processing, consumer, and biopharmaceutical properties is presented as the optimal dosage form for the wound-healing agent being developed. **Aim.** To develop a composition and study the wound-healing effect of a gel containing a liquid extract of jujube leaves. **Materials and Methods.** The study involved experimental

gel formulations containing the liquid extract of jujube leaves prepared using various gelling agents, such as sodium carboxymethylcellulose, carbopol-940, polyethylene oxide-400, and polyethylene oxide-1500. Adhesive properties of gel formulations were studied by measuring the peel force using a modified balance. Biopharmaceutical properties of the gels were assessed using the agar diffusion method. Wound-healing activity of the gel was studied in male white laboratory rats using a planar skin wound model. Statistical analysis was performed using the StatTech v. 4.9.5 software developed by StatTech LLC, Russia. **Results and Discussion.** A comparative assessment of the adhesive and biopharmaceutical properties of experimental gel samples showed that the most optimal properties are demonstrated by a formulation containing 10.0 g of liquid jujube leaf extract, 2.0 g of carbopol-940, 2.0 g of triethanolamine, 2.0 g of glycerin, and up to 100.0 g of purified water. Results of the study of the wound-healing activity of this formulation generally indicate that its use in the experiment markedly activated the processes of repair of damaged tissues and contributed to a reduction in wound-healing time by an average of 6 days compared with that in the groups of untreated animals. **Conclusions.** A gel formulation containing liquid jujube leaf extract was developed, and its wound-healing activity was studied. The experimental results provide grounds for considering this gel as a potentially therapeutically significant herbal wound-healing agent.

Keywords: jujube, leaves, liquid extract, flavonoids, gel, wound-healing activity

For citation: Nikiforova, E.B.; Shevchenko, A.I.; Davitavyan, N.A. [et al.]. Development of a gel formulation containing a liquid extract of jujube leaves and evaluation of its wound-healing activity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 81-88. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).81-88.

Введение. Поиск и внедрение эффективных и безопасных средств для лечения раневых процессов различной этиологии, по-прежнему, остается важной теоретической и прикладной задачей, успешное решение которой обоснованно связывается с разработкой и применением препаратов растительного происхождения. Последние, как известно, выгодно отличаются от синтетических продуктов меньшим риском возникновения побочных эффектов в сочетании со сравнительно высокой, порой не уступающей им выраженности терапевтического действия и ценовой доступностью для населения. Природные соединения растительного происхождения имеют многовековую практику применения для лечения ран, а лекарственные растения традиционно являлись первой линией терапии травм и повреждений кожи еще с доисторических времен. Преобладающими механизмами проявления их активности, лежащими в основе оптимизации процесса заживления ран, являются антиоксидантное, противовоспалительное и противомикробное действие. При этом следует отметить, что природные соединения могут участвовать практически во всех стадиях процесса заживления ран, модулируя образование активных форм кислорода, стимулируя иммунные клетки для уменьшения воспалительной реакции и регенерации тканей, а также снижая микробную нагрузку и вероятность развития инфекционного процесса в области раны. Наряду с этим, соединения растительного происхождения способствуют нормальному протеканию процесса заживления, предотвращая разрушение грануляционной ткани и способствуя правильному функционированию факторов роста и компонентов внеклеточного матрикса [1,2,3].

Научно обоснованным источником создания ранозаживляющих фитопрепаратов является растительное сырье, содержащее биологически активные вещества (БАВ) фенольной природы, прежде всего из группы флавоноидов, которые обладают антиоксидантной, противовоспалительной, мембраностабилизирующей активностью и тем самым способны обеспечивать положительную динамику заживления ран на различных этапах раневого процесса [4]. Одним из перспективных видов растительного сырья,

богатого содержанием фенольных соединений с доминированием флавоноидов и потенциально обладающего ранозаживляющим и противовоспалительным действием, являются листья культивируемого на юге России зизифуса настоящего (*Ziziphus jujuba* Mill.) [5, 6]. Биологическая активность листьев зизифуса настоящего (ЛЗН) на сегодняшний день подтверждена рядом опубликованных результатов научных исследований. В частности, в *in vitro* и *in vivo* экспериментах достоверно установлены антиоксидантные, ранозаживляющие, противовоспалительные и противомикробные свойства извлечений из ЛЗН, полученных с помощью различных экстрактов [7-9]. В этой связи разработка ранозаживляющего средства с включением в его состав комплекса БАВ ЛЗН, имеющего отечественную сырьевую базу, представляется весьма актуальной задачей.

Как известно, оптимальным сочетанием технологических, потребительских и биофармацевтических свойств, в частности, при лечении раневых процессов, обладает форма геля. Гели легко дозируются и наносятся на обрабатываемую поверхность, образуют на ней защитную пленку, которая, кроме того, способствует равномерному и достаточно длительному высвобождению активных компонентов. Кроме того, в научной литературе имеются данные о рациональности использования формы геля для препаратов растительного происхождения [10,11]. Учитывая вышеизложенное, представлялось целесообразным изучить ранозаживляющее действие геля на основе экстракционного комплекса БАВ листьев зизифуса настоящего.

Цель исследования. Разработка состава и исследование ранозаживляющего действия геля, содержащего экстракционный комплекс БАВ ЛЗН.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся гель, содержащий экстракционный комплекс БАВ ЛЗН. В качестве исходного сырья использовали ЛЗН, заготовленные в августе-сентябре 2024 г. на территории фермерского хозяйства ООО «Сила Дольмена» (Краснодарский край, г. Геленджик). Извлечение БАВ ЛЗН в форме жидкого экстракта (ЖЭЛЗН) осуществляли спиртом этиловым 40% (ФС.2.1.0178), обеспечивающим наиболее полный переход флавоноидов ЛЗН в экстракционный

продукт, по ранее разработанной методике [12]. В качестве вспомогательных веществ для получения гелевых композиций были выбраны гидрофильные гелеобразователи: натрий карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) (ТУ 2231-034-0750908-01), карбопол-940 (CAS 9003-01-4), полиэтиленоксид-400 (ПЭО-400) (ФС 42-1242-96), полиэтиленоксид-1500 (ТУ 2483-167-05757587-2000), глицерин (ФС.2.2.0006.15), вода очищенная (ФС.2.2.0019). Концентрацию жидкого экстракта ЛЗН в составе геля выбирали на основании данных научной литературы [9].

Оценку адгезивных характеристик гелевых композиций проводили методом отслаивания стеклянных пластин на модифицированной рычажной установке [13]. Стеклянную пластину предварительно увлажняли очищенной водой, после чего на ее поверхность наносили навеску исследуемого геля массой 0,1 г и накрывали второй пластиной, связанной с коромыслом весов. Собранный систему выдерживали под стандартным грузом 50 г в течение 5 минут. Затем на противоположное плечо весов с постоянной скоростью подавали воду до момента разъединения пластин. По результатам нескольких повторов рассчитывали среднее силы отрыва стеклянных пластин друг от друга (F):

$$F=mg,$$

где m – масса воды, вызвавшая отрыв стеклянных пластин друг от друга, г;

g – ускорение свободного падения, м/с².

Сравнительную оценку биофармацевтических параметров гелевых композиций осуществляли методом агаровой диффузии. Критерием служил диаметр окрашенной зоны, образующейся в результате взаимодействия хлорида железа (III) с диффундирующими из геля флавоноидами. Для проведения экспериментов получали 2% агаровый гель, разливали его в чашки Петри по 20 мл. После полного застывания (24 часа) в агаре формировали лунки диаметром 10 мм, в которые вносили по 1,0 г каждого испытуемого образца. Чашки инкубировали в термостате при 37°C в течение 60 минут, после чего регистрировали диаметр зон проявления окраски [14].

Экспериментальное изучение ранозаживляющей активности геля выполнено на белых крысах-самцах массой 170-230 г. Содержание животных и все манипуляции с ними соответствовали международным этическим нормам, ГОСТ 33044-2014, а также правилам надлежащей лабораторной практики (Решение Совета Евразийской экономической комиссии №81 от 03.11.2016). Животные находились в сертифицированном виварии ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ. Животные получали рацион питания, соответствующий нормативным требованиям, имели свободный доступ к воде и пище. Протокол исследования получил одобрение этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол №130 от 29.02.2024 г.). Ранозаживляющее действие геля с ЖЭЛЗН изучали на модели плоскостной кожной раны согласно стандартной методике [15, 16]. Для воспроизведения раневого дефекта в дорсальной области предварительно выщипывали шерстный

покров, после чего иссекали полнослойный лоскут кожи площадью 200±20 мм² до уровня поверхностной фасции. В процессе всего периода наблюдений дефекты кожи животных оставались открытыми. Животные, участвующие в эксперименте, были разделены на 4 группы по 5 особей в каждой: группа 1 – животные, у которых смоделирован раневой процесс, обработку ран осуществляли путем ежедневного нанесения исследуемого образца геля с ЖЭЛЗН, группа 2 – животные, у которых смоделирован раневой процесс, обработку ран осуществляли гелевой основой без ЖЭЛЗН, группа 3 – животные, у которых смоделирован раневой процесс, обработку ран не проводили, группа 4 – животные, у которых смоделирован раневой процесс, обработку ран осуществляли мазью «Календула» (ЗАО «МосФарма»). Обработку ран и состояние животных (внешний вид, активность, вес) контролировали ежедневно. Динамику заживления ран оценивали по изменению ее площади, в том числе рассчитывали процент уменьшения площади ран от ее первоначального размера. Для оценки ранозаживляющего действия объектов исследования следили за изменением нескольких показателей: наличие нагноения, время полного отторжения струпа, время образования корочки, время и динамика полного срастания краев раны. Степень восстановления поврежденного эпителия фиксировали на седьмые, двенадцатые и двадцать первые сутки эксперимента, определяя размеры ран (в миллиметрах).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного обеспечения StatTech v. 4.9.5 (ООО «Статтех», Россия). Предварительно для всех количественных показателей оценивали соответствие нормальному распределению (критерий Шапиро–Уилка). В случае соблюдения данного условия результаты описывали с помощью среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD), а также 95% доверительного интервала (95% ДИ). При отклонении распределения от нормального применяли непараметрические методы: медиану (Me) и квартили (Q1; Q3). Для выявления различий в динамике использовали критерий Фишера (F-критерий), а для последующих парных сравнений – t-критерий Стьюдента с поправкой Холма. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$ [17].

Результаты и их обсуждение.

Для получения ЖЭЛЗН растительное сырье экстрагировали 40% спиртом этиловым посредством противоточной ускоренной дробной мацерации в батарее из 3-х перколяторов с получением извлечения, объем которого был равен массе исходного сырья.

Далее с использованием указанных выше вспомогательных веществ были приготовлены экспериментальные образцы гелей, составы которых представлены в *таблице 1*.

Все приготовленные экспериментальные составы обладали приемлемой консистенцией, представляли собой однородные смеси, не расслаивающиеся за время периода наблюдения. Сравнительную оценку гелевых композиций проводили посредством изучения их адгезионных и биофар-

Составы гелевых композиций с жидким экстрактом листьев зизифуса

Table 1

Compositions of the gel formulation containing liquid extract of jujube leaves

Компонент	Состав гелевой композиции, г					
	1	2	3	4	5	6
Жидкий экстракт ЛЗН	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Na-КМЦ	5,0	3,0				
Карбопол-940			2,0	1,0		
ПЭО-1500					61,6	44,0
ПЭО-400					26,4	44,0
Триэтаноламин	-	-	2,0	-	-	-
Глицерин	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Вода очищенная	83,0	85,0	84,0	87,0	-	-

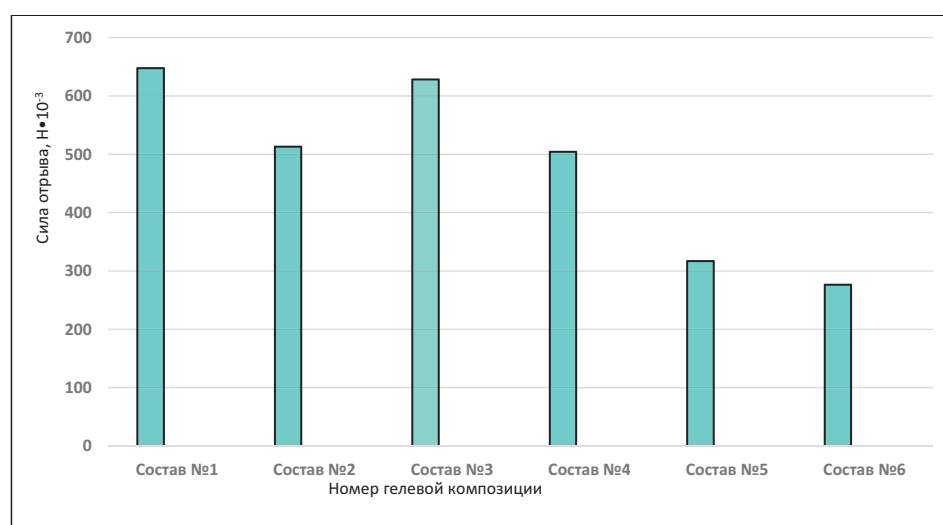


Рис. 1. Результаты определения адгезионной способности гелевых композиций

Fig. 1. Results of assessing the adhesive capacity of gel formulations

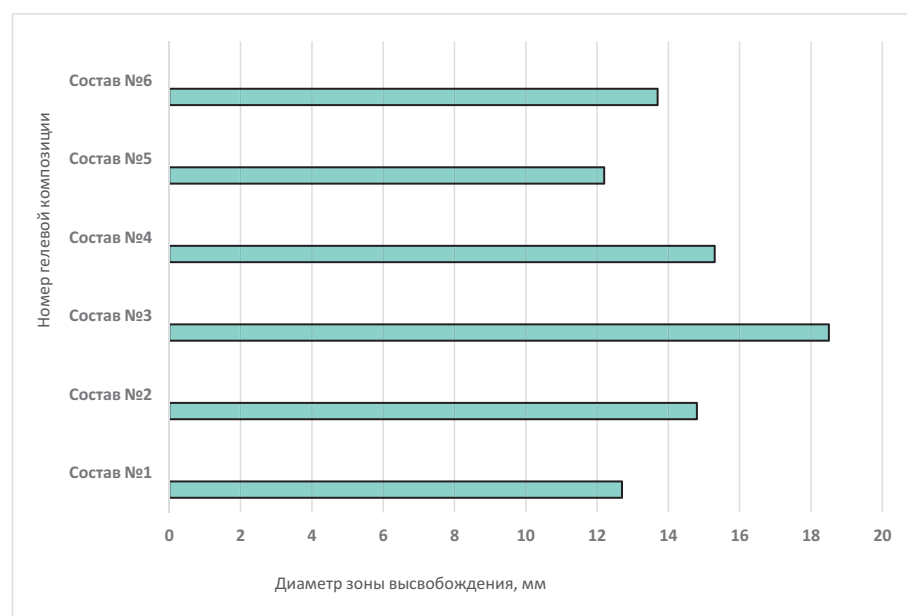


Рис. 2. Результаты изучения биофармацевтических свойств гелевых композиций

Fig. 2. Results of assessing the biopharmaceutical properties of gel formulations

мацевтических характеристик. Статистически обработанные результаты данного этапа исследований представлены, соответственно, на *рисунках 1 и 2*.

Как видно из данных рисунка 1, составы 1 и 3 обладали близкой адгезионной способностью. Однако, как показали результаты изучения биофармацевтических свойств гелевых композиций

(рисунок 2), состав 3 заметно превосходил состав 1, обеспечивая более успешное высвобождение флавоноидов ЛЗН. В этой связи, состав 3 был выбран в качестве наиболее оптимального для исследования его ранозаживляющего действия.

В соответствии с протоколом эксперимента проводилось регулярное наблюдение за состоянием и

динамикой изменения массы тела экспериментальных животных, которое показало, что их соматотропная и двигательная активность, состояние кожи, шерсти, слизистых оболочек во всех экспериментальных группах не изменились. Динамика массы тела экспериментальных животных представлена на рисунке 3.

Как следует из данных рисунка 3, вес тела экспериментальных животных во всех группах статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивался на протяжении всего периода исследования, что указывало на отсутствие токсических свойств у испытуемых объектов.

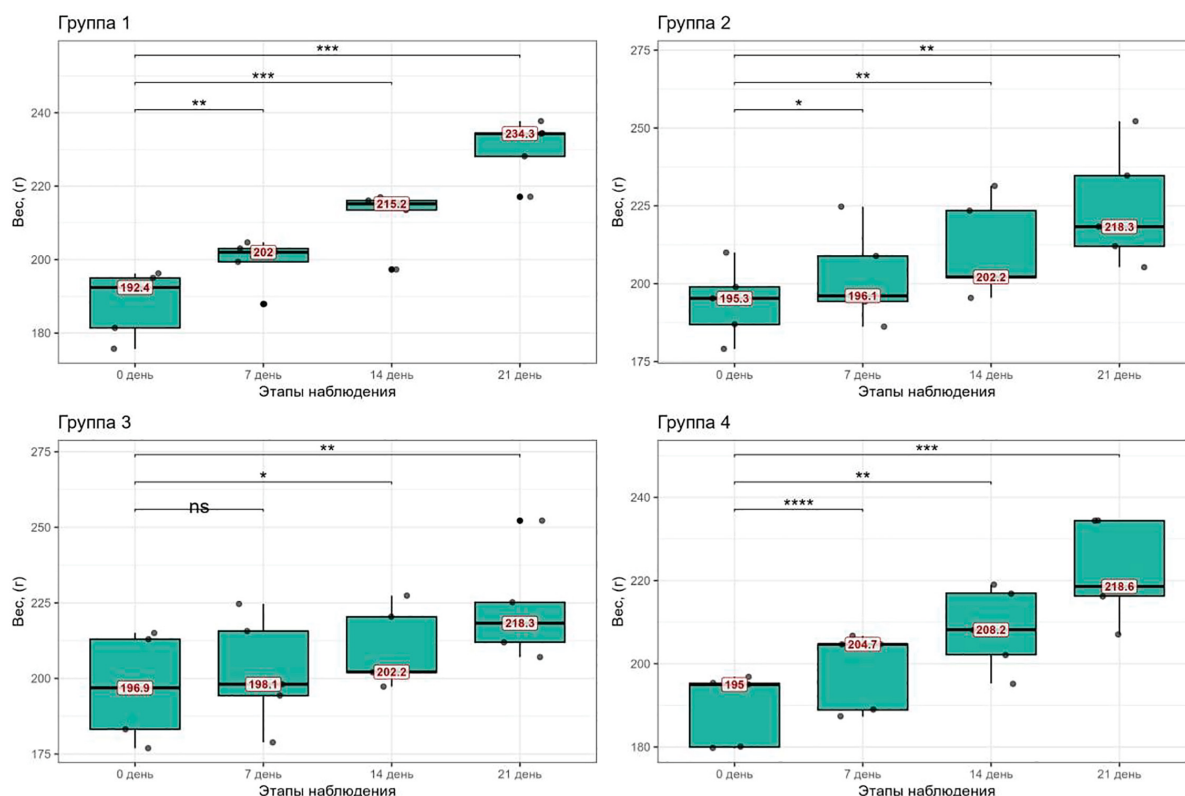
Результаты изучения ранозаживляющего действия объектов исследования обобщены на рисунке 4.

В результате исследования установлено, что площадь ран в группе 3, не получавшей лечения, практически не изменялась с момента моделирования раны, составив 188,6 мм² на 7-й день эксперимента ($p < 0,001$). Лишь, начиная с 14-го дня эксперимента, было зафиксировано незначительное сокращение площади ран – до 169,8 мм² ($p < 0,001$). На 21 сутки от начала эксперимента площадь ран в контрольной группе, не получавшей лечение, достоверно сокращалась и уменьшилась в среднем в 1,8 раза ($p < 0,001$) от первоначальной. Динамика изменения площади ран в группе 2, получавшей лечение мазевой основой, показала, что скорость процесса их заживления была примерно сопоставимой с таковой у группы 3. На 7-й день эксперимента площадь ран

в группе 2 несколько уменьшилась – в среднем на 9,2 мм² ($p < 0,001$) относительно 0 суток; к 21-му дню площадь ран сократилась до 96 мм² ($p < 0,05$). Однако следует отметить, что ни в группе 2, ни в группе 3 полного заживления не было достигнуто.

Результаты исследования продемонстрировали, что у животных группы 1, которые получали лечение гелем на основе ЖЭЛЗН, исходная площадь раневой поверхности составляла 195,4 мм² ($p < 0,001$). На 7-й день эксперимента фиксировалось достоверное уменьшение площади раны до 61 мм² ($p < 0,001$). Установлено, что через 14 дней от начала исследования у всех животных данной группы произошло отторжение корочек, а на 21-й день было достигнуто полное заживление ран. Оценка эффективности заживления раневых поверхностей у животных, получавших обработку мазью «Календула» (группа 4) показала, что ранозаживляющая активность мази календулы заметно уступала таковой у опытных образцов геля с ЖЭЛЗН. В частности, на 14-й день эксперимента площадь раны у животных группы 4 уменьшилась с первоначальных 200 мм² до 67,6 мм² (на 66%), тогда как опытный образец геля с ЖЭЛЗН демонстрировал уменьшение площади раны более чем на 91% за аналогичный период.

Вывод. Сравнительная оценка адгезионных и биофармацевтических свойств экспериментальных образцов гелей позволила выявить, что наиболее оптимальными свойствами обладал состав 3, включающий ЖЭЛЗН – 10,0 г, карбопол-940 – 2,0 г,

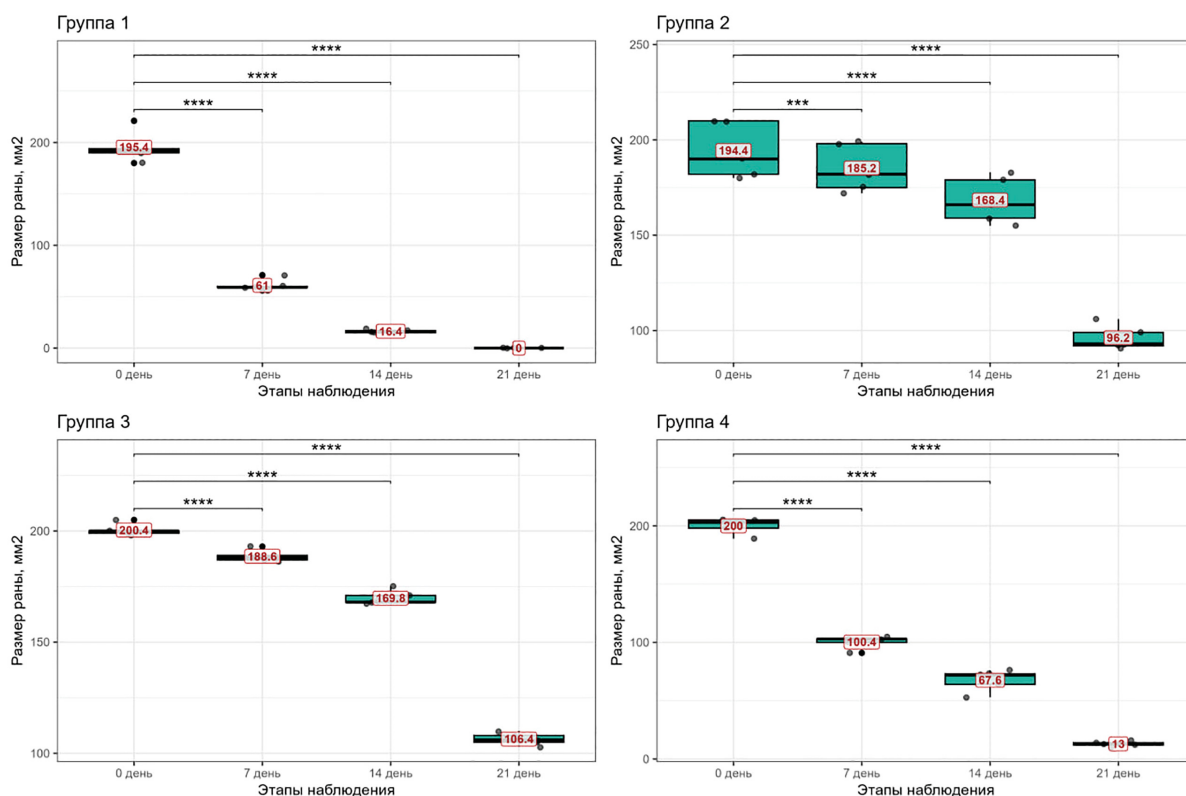


Примечание: **** - различие связанного показателя относительно 0 дня при $p < 0,05$; критерий Фридмана

Note: **** – difference in the bound indicator relative to the 0th day at $p < 0.05$; Friedman test

Рис. 3. Динамика массы тела экспериментальных животных

Fig. 3. Changes of the body weight of experimental animals over the time



Примечание: **** – различие связанного показателя относительно 0 дня при $p < 0.05$; критерий Фишера с повторными измерениями

Примечание: **** – difference in the bound indicator relative to the 0th day at $p < 0.05$; Fisher's criterion with repeated measurements

Рис. 4. Результаты изучения ранозаживляющего действия объектов исследования

Fig. 4. Results of studying the wound-healing activities of the study objects

триэтаноламин – 2,0 г, глицерин – 2,0 г, воды очищенной – 84,0 г. Результаты исследования ранозаживляющего действия данной композиции в целом демонстрируют ее положительное комплексное влияние на динамику процесса заживления раны. Экспериментальное применение состава 3 обеспечивало заметную активацию процессов восстановления травмированных тканей и сокращение срока заживления ран. Полное заживление ран при использовании геля с ЖЭЛЗН, в среднем, наступало на 6 суток раньше в сравнении с группами животных, не получавшими лечение. Закрытие раневого дефекта и появление плотной корочки, произошедшие на седьмые сутки эксперимента, позволяет предположить существенную активность исследуемого состава на протекание фазы экссудации раневого процесса, а также его стимулирующее воздействие на пролиферацию клеток и регенерацию поврежденных тканей. Обобщенные результаты проведенных экспериментов дают основания рассматривать гель с ЖЭЛЗН в качестве потенциально терапевтически значимого средства ранозаживляющего действия растительного происхождения.

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 руко-

писи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: Никифорова Е.Б. – определение цели и задач исследования, разработка дизайна технологических и биофармацевтических исследований; Шевченко А.И. – информационно-аналитический поиск по теме работы, руководство фармакологическими исследованиями; Давитаян Н.А. – проведение технологических и биофармацевтических исследований; Крылова И.Н. – разработка дизайна фармакологических исследований; Мартиросян Л.К. – проведение экспериментов на модели плоскостной кожной раны; Кривенкова О.В. – статистическая обработка результатов исследований; Баранникова Г.А. – оформление библиографического списка. Все авторы принимали участие в обсуждении результатов и написании текста статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Criollo-Mendoza MS, Contreras-Angulo LA, Leyva-López N, [et al.]. Wound Healing Properties of Natural Products: Mechanisms of Action. *Molecules*. 2023; 28(2): 598. DOI: 10.3390/molecules28020598
2. Shedoeva A, Leavesley D, Upton Z, [et al.]. Wound Healing and the Use of Medicinal Plants. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019; 2019: 2684108. DOI: 10.1155/2019/2684108
3. Vitale S, Colanero S, Placidi M, [et al.]. Phytochemistry and Biological Activity of Medicinal Plants in Wound Healing: An Overview of Current Research. *Molecules*. 2022; 27(11): 3566. DOI: 10.3390/molecules27113566
4. Кирилюк А.А., Петрище Т.Л. Особенности влияния биологически активных веществ лекарственных растений на фармакологическую активность лекарственных средств //

Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2017. – №2. – С. 1-12.

- Kirilyuk AA, Petrishche TL. Osobennosti vliyaniya biologicheskikh aktivnykh veshchestv lekarstvennykh rasteniy na farmakologicheskuyu aktivnost' lekarstvennykh sredstv [Features of the influence of biologically active substances of medicinal plants on the pharmacological activity of drugs]. *Sovremennye problemy zdravoohraneniya i medicinskoj statistiki* [Modern problems of health care and medical statistics]. 2017; 2: 1-12. (In Russ.). Режим доступа [URL]: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-vliyaniya-biologicheskikh-aktivnykh-veschestv-lekarstvennykh-rasteniy-na-farmakologicheskuyu-aktivnost-lekarstvennykh-sredstv>
5. Никифорова Е.Б., Шевченко А.И., Нечаева А.Г. [и др.]. Актуальные вопросы химического состава, биологического действия и перспективы медицинского применения листьев зизифуса настоящего // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 6. – С. 119-124. Nikiforova EB, Shevchenko AI, Nechaeva AG, [et al.]. Aktual'nye voprosy himicheskogo sostava, biologicheskogo dejstviya i perspektivy medicinskogo primeneniya list'ev zizifusa nastoyashchego [Current issues of the chemical composition, biological effect, and prospects for medical use of the leaves of Ziziphus jujube]. *Mediko-farmaceuticheskij zhurnal Pul's* [Medical and Pharmaceutical Journal Pulse]. 2023; 25(6): 119-124. (In Russ.) DOI:10.29296/25877313-2023-08-01
6. Rodríguez Villanueva J, Rodríguez Villanueva L. Experimental and Clinical Pharmacology of Ziziphus jujuba Mills. *Phytother Research*. 2017; 31(3): 347-365. DOI: 10.1002/ptr.5759
7. Zhang L, Liu P Li L, [et al.]. Identification and Antioxidant Activity of Flavonoids Extracted from Xinjiang Jujube (*Ziziphus jujube* Mill.) Leaves with Ultra-High Pressure Extraction Technology. *Molecules*. 2018; 24(1): 122. DOI:10.3390/molecules24010122
8. Damiano S, Forino M, De A, [et al.]. Antioxidant and antibiofilm activities of secondary metabolites from Ziziphus jujuba leaves used for infusion preparation. *Food Chemistry*. 2017; 230: 24-29. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.02.141
9. Hovanet MV, Ozon EA, Moros AN, [et al.]. Wound Healing and Anti-Inflammatory Effects of a Newly Developed Ointment Containing Jujube Leaves Extract. *Life (Basel)*. 2022; 12(12):1947. DOI: 10.3390/life12121947
10. Ковальская Г.Н., Е. Н. Михалевич Е.Н., Колмакова Е.С. Гели как лекарственная форма в государственной фармакопее XIV издания, нормативно-правовых актах Минздрава России и Государственном реестре лекарственных средств // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2020. – № 1(27). – С. 76-85. Koval'skaya GN, Mihalevich EN, Kolmakova ES. Geli kak lekarstvennaya forma v gosudarstvennoj farmakopее XIV izdaniya, normativno-pravovykh aktakh Minzdrava Rossii i Gosudarstvennom reestre lekarstvennykh sredstv [Gels as a dosage form in the State Pharmacopoeia of the XIV edition, regulatory legal acts of the Ministry of Health of Russia and the State Register of Medicines]. *Voprosy obespecheniya kachestva lekarstvennykh sredstv* [Issues of quality assurance of medicines]. 2020; 1(27): 76-85. (In Russ.). DOI:10.34907/JPQAI.2020.76.13.010
11. Rachmawati P. Basics: A Review: In Situ Gel Dosage Forms for Herbal Medicine Delivery. *Int J Pharm Compd*. 2023; 27(1): 24-29. Режим доступа [URL]: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36720060/>
12. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Шевченко А.И. Флавоноиды листьев зизифуса настоящего // Химико-фармацевтический журнал. – 2020. – Т.54, № 8. – С. 13-17. Sampiev AM, Nikiforova EB, Shevchenko AI. Flavonoidy list'ev zizifusa nastoyashchego [Flavonoids of the leaves of zizyphus jujube]. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal* [Chemical and pharmaceutical journal]. 2020; 54 (8): 13-17. (In Russ.). DOI: 10.30906/0023-1134-2020-54-8-13-17
13. Пальвинский А.Г., Бахрушина Е.О., Козлова Ж.М. [и др.]. Разработка термореверсивного стоматологического геля с берберином // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2020. – Т. 9, №4. – С. 88-92. Pal'vinskij AG, Bahrushina EO, Kozlova ZhM. [et al.]. Razrabotka termoreversivnogo stomatologicheskogo gelya s berberinom [Development of a thermoreversible dental gel with berberine]. *Razrabotka i registraciya lekarstvennykh sredstv* [Drug Development and Registration]. 2020; 9(4): 88-92. (In Russ.). DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-4-88-92
14. Пальвинский А.Г., Бахрушина Е.О., Холина П.А. [и др.]. Биофармацевтическое изучение стоматологического геля берберина бисульфата // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2022. – Т. 25, №3. – С. 10-14. Pal'vinskij AG, Bahrushina EO, Holina PA, [et al.]. Biofarmaceuticheskoe izuchenie stomatologicheskogo gelya berberina bisul'fata [Biopharmaceutical study of berberine bisulfate dental gel]. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmaceuticheskoy himii* [Issues of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry]. 2022; 25 (3): 10-14. (In Russ.). DOI: 10.29296/25877313-2022-03-02
15. Поздняков Д.И., Сергеева Е.О., Юртаева Е.А. [и др.]. Изучение антибактериального и ранозаживляющего действия нового порошка наружного применения // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2024. – № 23(3). – С. 193-200. Pozdnyakov DI, Sergeeva EO, YUrtaeva EA, [et al.]. Izuchenie antibakterial'nogo i ranozazhivlyayushchego dejstviya novogo poroshka naruzhnogo primeneniya [Study of the antibacterial and wound-healing effects of a new topical powder]. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoj medicinskoj akademii* [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy]. 2024; 23(3): 193-200. (In Russ.). DOI: 10.37903/vsgma.2024.3.24
16. Довнар Р.И. Моделирование кожных ран в эксперименте // Новости хирургии. – 2021. – № 29(4). – С. 480-489. Dovnar RI. Modelirovanie kozhnykh ran v eksperimente [Modeling of skin wounds in the experiment]. *Novosti hirurgii* [Surgery News]. 2021; 29(4): 480-489. (In Russ.). DOI: 10.18484/2305-0047.2021.4.480
17. A program for data collection and analysis. Available from: <https://stattech.ru/> [Accessed 15th October 2025].

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 фармазии Университета «Синергия»,
Россия, 121351, Москва, ул. Партизанская, 27.
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 фармазии ФГБОУ ВО «Кубанский
государственный медицинский университет» Минздрава
России, Россия, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4.

ABOUT THE AUTHOR(S):

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 Pharmacy Department, University "Synergy",
27 Partizanskaya str., 121351 Moscow, 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 at the Pharmacy Department, Kuban State
Medical University, 4 M. Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

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.

КРЫЛОВА ИРИНА НИКОЛАЕВНА, ORCID: 0000-0002-8121-7820, SCOPUS Author ID: 7005667151, докт. мед. наук, e-mail: INKrylova@synergy.ru ;

Профессор кафедры фармации Университета «Синергия», Россия, 121351, Москва, ул. Партизанская, 27.

МАРТИРОСЯН ЛИАНА КАРЕНОВНА, ORCID: 0009-0006-3253-0358, e-mail: martirosyan.liana2003@yandex.ru ;

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

КРИВЕНКОВА ОЛЬГА ВИКТОРОВНА, ORCID: 0009-0003-7565-2070, e-mail: OKrivenkova@synergy.ru ;

Старший преподаватель кафедры фармации Университета «Синергия», Россия, 121351, Москва, ул. Партизанская, 27.

БАРАННИКОВА ГАЛИНА АНДРЕЕВНА,

ORCID: 0009-0004-5900-2147,

e-mail: GBarannikova@synergy.ru ;

Преподаватель кафедры фармации Университета «Синергия», Россия, 121351, Москва, ул. Партизанская, 27.

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 at the Pharmacy Department, Kuban State Medical University, 4 M. Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

IRINA N. KRYLOVA, ORCID: 0000-0002-8121-7820,

SCOPUS Author ID: 7005667151, Dr. sc. med,

e-mail: INKrylova@synergy.ru ;

Professor, Department of Pharmacy, University "Synergy," 27 Partizanskaya str., 121351 Moscow, Russia.

LIANA K. MARTIROSYAN, ORCID: 0009-0006-3253-0358,

e-mail: martirosyan.liana2003@yandex.ru ;

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

OLGA V. KRIVENKOVA, ORCID: 0009-0003-7565-2070,

e-mail: OKrivenkova@synergy.ru ;

Senior Lecturer, Department of Pharmacy, University "Synergy," 27 Partizanskaya str., 121351 Moscow, Russia.

GALINA A. BARANNIKOVA, ORCID: 0009-0004-5900-2147,

e-mail: GBarannikova@synergy.ru ;

Lecturer, Department of Pharmacy, University "Synergy," 27 Partizanskaya str., 121351 Moscow, Russia.

Динамика уровня интерлейкина-6 на фоне терапии аторвастатином и питавастатином у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства

Л.М. Нуриева¹, З.Ф. Ким^{1,2}, И.И. Закирова¹, Р.Р. Абдуллина¹, Г.Ш. Шарифуллина¹

¹ ГАУЗ «ГКБ №7 им. М.Н. Садыкова» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Введение. В настоящее время известно, что существенную роль как в формировании атеросклеротической бляшки, так и в повреждении стабильной атеромы играют воспалительные процессы. Важную роль к усиленной коагуляции играет активирование интерлейкина-6. **Цель исследования** – изучить динамику уровня интерлейкина-6 у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и чрескожного коронарного вмешательства на фоне приема аторвастатина и питавастатина. **Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 40 пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение ГАУЗ ГКБ № 7 им. М. Н. Садыкова (г. Казань) с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, возраст пациентов – от 33 до 88 лет. Все пациенты соответствовали критериям включения, невключения и исключения. У всех пациентов осуществлялся забор крови с определением уровня интерлейкина-6, как маркера системного воспаления перед чрескожным коронарным вмешательством и на 7-8 сутки госпитализации. Для статистической обработки данных исследования использовались методы описательной статистики. **Результаты и их обсуждение.** Общая численность группы – 40 пациентов от 33 до 88 лет, средний возраст $60,65 \pm 13,35$ лет. С целью исключения контраст-индуцированной нефропатии нами был проведен анализ динамики креатинина сыворотки крови при поступлении, через 24-48 часов и перед выпиской. Ни у одного пациента контраст-индуцированная нефропатия не была диагностирована. Для мониторинга динамики провоспалительных цитокинов мы проводили оценку уровня интерлейкина-6 перед коронароангиографией (в первые 24 часа острого коронарного синдрома) и на 7 сутки от начала заболевания. Согласно результатам собственного исследования на фоне лечения аторвастатином уровень интерлейкин-6 снизился в среднем на 5,12 пг/мл, а на фоне лечения питавастатином на 1,06 пг/мл без статистически достоверных различий. **Выводы.** Таким образом, в ходе проведенного исследования продемонстрирована сопоставимая положительная динамика уровня интерлейкина-6 у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и чрескожного коронарного вмешательства как на фоне терапии аторвастатином, так и при приеме питавастатина. Это свидетельствует о выраженном и равноэффективном противовоспалительном действии обоих препаратов в остром периоде заболевания.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, атеросклероз, интерлейкин-6, аторвастатин, питавастатин

Для цитирования: Нуриева Л.М., Ким З.Ф., Закирова И.И., Абдуллина Р.Р., Шарифуллина Г.Ш. Динамика уровня интерлейкина-6 на фоне терапии аторвастатином и питавастатином у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып.5. – С. 89–94. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).89-94.

Changes in interleukin-6 levels during atorvastatin and pitavastatin therapy in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention

Luiza M. Nurieva¹, Zulfia F. Kim^{1,2}, Ilgizya I. Zakirova¹, Rufina R. Abdullina¹, Gulnisa Sh. Sharifullina¹

¹ City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia

² Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. It is currently known that inflammatory processes play an important role in both forming atherosclerotic plaque and injuring a stable atheroma. Activation of interleukin-6 plays an important role in leading to enhanced coagulation. **Aim.** To study changes in the interleukin-6 levels in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention, while being treated with atorvastatin and pitavastatin. **Materials and Methods.** The study included 40 patients aged 33–88 years, hospitalized in the cardiology department of City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov (Kazan) with ST-segment elevation acute coronary syndrome. All patients met the inclusion, non-inclusion, and exclusion criteria. Blood samples were collected from all patients to determine their interleukin-6 levels as a marker of systemic inflammation before percutaneous coronary intervention and on days 7–8 of hospitalization. Descriptive statistics methods were used for statistical data processing. **Results**

and Discussion. The total study group consisted of 40 patients aged 33 to 88 years, with the mean age of 60.65 ± 13.35 years. To rule out contrast-induced nephropathy, we analyzed the dynamics of serum creatinine upon admission, 24–48 hours later, and before their discharge. No patients were diagnosed with contrast-induced nephropathy. To monitor the changes in pro-inflammatory cytokines, we assessed interleukin-6 levels before coronary angiography (within the first 24 hours of acute coronary syndrome) and on day 7 after the onset of the disease. According to our findings, the level of interleukin-6 decreased by an average of 5.12 pg/mL during treatment with atorvastatin and by 1.06 pg/mL during treatment with pitavastatin, with no statistically significant differences. **Conclusions.** Thus, the study demonstrated comparable positive changes in interleukin-6 levels in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention, during therapy with both atorvastatin and pitavastatin. This indicates a pronounced and equally effective pleiotropic anti-inflammatory effect of both drugs in the acute phase of the disease.

Keywords: acute coronary syndrome, atherosclerosis, interleukin-6, atorvastatin, pitavastatin.

For citation: Nurieva, L.M.; Kim, Z.F.; Zakirova, I.I.; Abdullina, R.R.; Sharifullina, G.Sh. Dynamics of interleukin-6 levels during therapy with atorvastatin and pitavastatin in patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation after percutaneous coronary intervention. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 89–94. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).89-94.

Введение. Болезни системы кровообращения продолжают занимать лидирующие позиции в структуре причин смертности населения [1]. Одним из вариантов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является острый коронарный синдром (ОКС), возникающий вследствие атеросклеротического поражения коронарных артерий. В настоящее время известно, что существенную роль в формировании атеросклеротической бляшки играют воспалительные процессы; они же могут послужить причиной спонтанного атеротромбоза [2]. Мощным стимулом асептического воспаления фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки служит активация системы цитокинов, что приводит к последующей активизации тромбоцитов и каскада коагуляции, тромботической окклюзии коронарной артерии и развитию острого коронарного события [3]. Одной из причин усиленной коагуляции является повышение уровня провоспалительного цитокина – интерлейкина-6 (ИЛ-6) в крови [4, 5], то есть повышение уровня ИЛ-6 можно рассматривать в качестве маркера воспаления в бляшке и предиктора возможного ОКС [6]. Однако повышение ИЛ-6 у пациентов с ОКС может явиться следствием дестабилизации коморбидной патологии, а также повреждения нефрона почек при остром кардиоренальном синдроме или введении контрастного вещества. Острый кардиоренальный синдром (ОКРС) – это острое почечное повреждение, обусловленное ухудшением сердечной деятельности (ОКС, кардиогенный шок, декомпенсация хронической сердечной недостаточности). Частота развития ОКРС при ОКС – 9–19% [7]. Контрастицированная нефропатия (КИН) – это повышение уровня креатинина сыворотки, возникающее в течение 24–72 часов после внутрисосудистого введения рентгеноконтрастного средства. Частота диагностики КИН при ОКС составляет от 2 до 25 %, однако, в группах пациентов высокого риска она может достигать 50 % [8]. Высокая вязкость рентген-контрастного вещества потенцирует агрегацию эритроцитов и замедление почечного кровотока, ишемию и снижение скорости клубочковой фильтрации [9]. Вследствие прямого токсического действия контрастного вещества на почечные эпителиоциты происходит вакуолизация клеток, повреждаются клеточные мембраны, возникает митохондриальная дисфункция, что в конечном итоге приводит к интерстициальному воспалению, некрозу тканей,

апоптозу с нарушением почечных функций и повышением уровня креатинина в крови.

В стандарт лечения ОКС входит назначение ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы (статины)) [10], которые помимо коррекции дислипидемии обладают рядом плеiotропных эффектов: антиишемическим, сосудорасширяющим, эндотелиопротекторным, противовоспалительным, антитромботическим, антипролиферативным, антиаритмическим, антионкогенным, иммунодепрессивным, антиостеопоретическим и др. [11, 12]. Раннее назначение статинов при ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) преследует не только гиполипидемические цели, но и направлено на стабилизацию атеросклеротической бляшки за счет плеiotропного противовоспалительного действия. Плеiotропные эффекты статинов являются класс-эффектом, однако, выраженность этих свойств у каждого представителя класса препаратов различна. Так, в сравнительном исследовании противовоспалительной эффективности atorvastatina и розувастатина у пациентов с ОКС было выявлено наиболее выраженное снижение воспалительного маркера в крови (в данном исследовании С-реактивного белка) в группе принимавших розувастатин (среднее процентное снижение по сравнению с исходным уровнем после 4 недель лечения – 44% против 33%) [13]. В эксперименте с активированными Т-клетками человека продемонстрирована иммуномодулирующая способность статинов: она наиболее активна для питавастатина (59%), менее активна – для atorvastatina (24%) и розувастатина (15%) [14]. Проведение исследований in vivo и in vitro позволило установить важные свойства питавастатина, касающиеся стабилизации и регресса атеросклеротической бляшки [15]. В клинической практике особый интерес представляет сравнение эффектов atorvastatina (традиционный стандарт высокоинтенсивной терапии) и современного синтетического статина питавастатина, обладающего уникальным фармакокинетическим профилем и минимальным риском межлекарственных взаимодействий.

Таким образом, представляется интересной сравнительная оценка выраженности влияния на концентрацию ИЛ-6 atorvastatina и питавастатина у пациентов с ОКСпST при проведении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Цель исследования. Изучить динамику уровня ИЛ-6 у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и ЧКВ на фоне приема аторвастатина и питавастатина.

Материалы и методы.

В исследование было включено 40 пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение ГАУЗ ГKB № 7 им. М. Н. Садыкова (г. Казань) с ОКС с подъемом сегмента ST, возраст пациентов – от 33 до 88 лет. Средний возраст пациентов составил $60,65 \pm 13,35$ лет. Критериями включения являлись: установленный диагноз ОКСнST, чрескожное коронарное вмешательство, согласие пациента. Критерием невключения были: осложнения ОКС (кардиогенный шок, острая левожелудочковая недостаточность, разрыв миокарда), декомпенсация хронической сердечной недостаточности; тромболитическая терапия в связи с индексным событием; аутоиммунные заболевания; онкологические заболевания в анамнезе; прием нефротоксических препаратов; острая бактериальная и вирусная инфекции на момент госпитализации; острый кардиоренальный синдром. Критерий исключения: развитие контрастированной нефропатии.

У всех пациентов анализировали анамнестические данные, результаты инструментального обследования (электрокардиографии, эхокардиографии, коронароангиографии), а также биохимические показатели крови. Диагноз ОКС верифицировали в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Всем включенным в исследование больным назначали базисную терапию ОКСнST: двойную антиагрегантную, антикоагулянтную, иАПФ/сартаны, бета-блокаторы и ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Во время госпитализации пациенты получали аторвастатин в дозе 40 мг, либо питавастатин в дозе 2 мг. Динамическая оценка уровня ИЛ-6 как биомаркера системного воспаления выполнялась у всех больных до ЧКВ и на 7–8-е сутки стационарного лечения. Концентрацию ИЛ-6 определяли иммуноферментным методом.

Для статистической обработки данных исследования использовались методы описательной статистики. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 26 февраля 2019 г.).

Результаты и их обсуждение.

Общая численность группы – 40 пациентов от 33 до 88 лет, средний возраст $60,65 \pm 13,35$ лет. Клинико-

анамнестические данные пациентов представлены в *таблице 1*.

В 2 случаях эндоваскулярное вмешательство не было завершено стентированием коронарного русла по причине безуспешной попытки механической реканализации окклюзии с использованием интервенционного проводника и анатомических особенностей коронарного русла пациента (артерия малого диаметра).

С целью исключения контраст-индуцированной нефропатии нами был проведен анализ динамики креатинина сыворотки крови при поступлении, через 24–48 часов и перед выпиской (*таблица 2*). Ни у одного пациента КИН не была диагностирована.

По данным опубликованных исследований, пик повышения ИЛ-6 при ОКСнST приходится на 7–14 сутки ИМ с последующим постепенным снижением уровня цитокина [16]. В связи с этим оценка противовоспалительного эффекта статинов проводилась на 7 сутки от начала заболевания (*таблица 2*.)

Положительное влияние на функцию почек было продемонстрировано для различных представителей класса статинов. В рандомизированном исследовании ASUCA применение аторвастатина у пациентов с хронической болезнью почек и дислипидемией сопровождалось замедлением снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) по сравнению с контрольной группой [17]. В клиническом исследовании LIVES на фоне 2-летнего применения питавастатина у пациентов с хронической почечной недостаточностью также наблюдалось существенное улучшение pСКФ [18]. В нашем исследовании за период наблюдения пациентов в стационаре отмечалось снижение уровня креатинина в динамике и незначительное повышение перед выпиской из стационара.

Согласно результатам проведенного исследования, до выполнения коронароангиографии (КАГ) повышенный уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) был зарегистрирован у 17 пациентов (42,5%). На 7-е сутки наблюдения стойкое повышение концентрации данного цитокина сохранялось у 10 больных (25%). До выполнения КАГ средний уровень ИЛ-6 демонстрировал прирост на $274,1 \pm 198,7\%$. При оценке в динамике показатели оставались стабильно высокими, превышая референсные значения на $211,4 \pm 165,1\%$.

Анализ полученных данных продемонстрировал, что применение аторвастатина привело к снижению средней концентрации ИЛ-6 на $5,12$ пг/мл. В группе питавастатина снижение составило в среднем $1,06$ пг/мл. Межгрупповые различия были статистически недостоверны, что свидетельствует об эквивалентном влиянии исследуемых препаратов на концентрацию ИЛ-6 (*таблица 2*).

Выводы.

Таким образом, в ходе проведенного исследования продемонстрирована сопоставимая положительная динамика уровня интерлейкина-6 у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и ЧКВ как на фоне терапии аторвастатином, так и при приеме питавастатина. Это свидетельствует о возможном и равноэффективном

Таблица 1

Клинико-anamnestические характеристики пациентов с ОКСнST

Table 1

Clinical and anamnesic characteristics of STE-ACS patients

Показатель	Категории	Аторвастатин (абс., %)	Питавастатин (абс., %)	p
Пол	Мужчина	12 (60,0)	15 (75,0)	0,501
	Женщина	8 (40,0)	5 (25,0)	
Локализация ИМ	задне-боковой	1 (5,0)	0 (0,0)	0,369
	нижне-боковой	0 (0,0)	1 (5,0)	
	нижней	5 (25,0)	9 (45,0)	
	передне-боковой	4 (20)	5 (25,0)	
	передней	9 (45,0)	5 (25,0)	
	циркулярный	1 (5,0)	0 (0,0)	
Поражение коронарных артерий	Многососудистое поражение	5 (25,0)	9 (45,0)	0,362
	Однососудистое поражение	11 (55,0)	7 (35,0)	
	Двухсосудистое поражение	4 (20,0)	4 (20,0)	
Стентирование коронарной артерии	не было проведено стентирование коронарной артерии	1 (5,0)	1 (5,0)	1,000
	проведено стентирование коронарной артерии	19 (95,0)	19 (95,0)	
ПИКС в анамнезе	не было ПИКС	20 (100,0)	18 (90,0)	0,487
	ПИКС в анамнезе	0 (0,0)	2 (10,0)	
Мозговой инсульт	нет МИ в анамнезе	19 (95,0)	17 (85,0)	0,605
	МИ в анамнезе	1 (5,0)	3 (15,0)	
Атеросклероз БЦА	нет атеросклероза БЦА	18 (90,0)	13 (65,0)	0,127
	есть атеросклероз БЦА	2 (10,0)	7 (35,0)	
ГБ	нет ГБ	10 (50,0)	3 (15,0)	0,041*
	есть ГБ	10 (50,0)	17 (85,0)	
Сахарный диабет 2 типа	СД 2 типа	13 (65,0)	8 (88,9)	0,371
	Нет СД 2 типа	7 (35,0)	1 (11,1)	

Список сокращений: ИМ – инфаркт миокарда, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, МИ – мозговой инсульт, атеросклероз БЦА – атеросклероз брахиоцефальных артерий, ГБ – гипертоническая болезнь, СД – сахарный диабет; * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Abbreviations: MI – myocardial infarction, PICS – postinfarction cardiosclerosis, CS – cerebral stroke, BCA atherosclerosis – brachiocephalic artery atherosclerosis, HD – hypertensive disease, DM – diabetes mellitus; * – differences between indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей у пациентов с ОКСнST и ЧКВ в первые сутки заболевания, через 24-48 часов от начала заболевания и на 7 сутки госпитализации

Table 2

Changes in the laboratory parameters of STE-ACS and PCI patients, measured on the disease onset day, 24–48 hours after the onset, and on the 7th day of hospitalization

Показатель		Аторвастатин	Питавастатин	P
Креатинин, ммоль/л (Ме, Q1– Q3)	1-е сутки заболевания (до КАГ)	94,2 (84,00 - 108,25)	90,0 (83,25 – 100,25)	0,346
	через 24-48 часов	92,50 (80,8 - 106)	88,5 (80,75 – 98,25)	0,583
	на 7 сутки госпитализации	103,00 (83,75 – 111,5)	92,5 (82,75 – 99,25)	0,346
Количество пациентов с повышенным уровнем Ил-6 (n – абс.)	До КАГ	9 (45%)	8 (40%)	0,516
	Через 7 дней	4 (20%)	6 (30%)	
Ил-6, пг/мл (Ме, Q1 – Q3)	До КАГ	9,37 (4,15 - 24,74)	4,04 (2,87-27,85)	0,490
	через 7 дней	4,79 (2,74 - 10,04)	2,67 (2,37 – 23,56)	0,358
Среднее снижение Ил-6, пг/мл (Ме, Q1 – Q3)		5,12 (0,51-14,65)	1,06 [0,12; 5,87]	0,199
СРБ, мг/л (Ме, Q1 – Q3)		12,95 (4,06 - 32,82)	5,80 (3,00-11,54)	0,151

Список сокращений: ИЛ-6 – интерлейкин-6, СРБ – С-реактивный белок, КАГ – коронароангиография

Abbreviations: IL-6 – interleukin-6, CRP – C-reactive protein, CAG – coronary angiography

плейотропном противовоспалительном действии обоих препаратов в остром периоде заболевания.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут

полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие

в разработке концепции и дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование. Нуриева Л.М. – ответственный автор за переписку.

Вклад авторов. Л.М. Нуриева – сбор и обработка данных, редактирование окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; З.Ф. Ким – концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи; И.И. Закирова, Р.Р. Абдуллина, Г.Ш. Шарифуллина – проведение лабораторного исследования, ответственность за целостность всех частей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральная служба государственной статистики. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki [Federal State Statistics Service]. (In Russ.) Режим доступа [URL]: <https://rosstat.gov.ru/>
2. Аймагамбетова А.О. Атерогенез и воспаление. Обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. – 2016. – №1. – С.24-39. Aimagambetova AO. Aterogenez i vospalenie. Obzor literatury [Atherogenesis and inflammation. Reviews]. Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2016; 1: 24-39. (In Russ.)
3. Рагино Ю.И. Факторы и механизмы коронарного атеросклероза и его осложнений // Атеросклероз. – 2012. – Т.8 (1). – С.61-64. Ragino Yul. Faktory i mekhanizmy koronarnogo ateroskleroza i ego oslozhenij [Factors and mechanisms of coronary atherosclerosis and its complications]. Ateroskleroz [Atherosclerosis]. 2012; 8 (1): 61-64. (In Russ.)
4. Van Eeden S, Leipsic J, Paul Man SF, Sin DD. The relationship between lung inflammation and cardiovascular disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 186 (1): 11–16. DOI: 10.1164/rccm.201203-0455PP
5. Наумов А.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., и др. Провоспалительные цитокины у больных с острым инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких // Медицинский вестник Юга России. – 2020. – Т. 11 (3). – С. 40-47. Naumov AV, Prokofieva TV, Polunina OS, et al. Provospalitel'nye citokiny u bol'nyh s ostrym infarktom miokarda na fone hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih [Proinflammatory cytokines in patients with acute myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease]. Medicinskij vestnik Yuga Rossii [Medical Herald of the South of Russia]. 2020; 11(3): 40-47. (In Russ.) DOI: 10.21886/2219-8075-2020-11-3-40-47
6. Danesh J, Kaptoge S, Mann AG, et al. Long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: two new prospective studies and a systematic review. PLOS Medicine. 2008; 5(4): e78. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050078
7. Кобалова Ж.Д., Ефремовцева М.А., Виллевалде С.В. Кардиоренальные синдромы // Клиническая нефрология. – 2011. – №6. – С.9-15. Kobalova ZhD, Efremovtseva MA, Villevalde SV. Kardiorenal'nye sindromy [Cardio-renal syndromes]. Klinicheskaya nefrologiya [Clinical Nephrology]. 2011; 6:9-15. (In Russ.)
8. Петров В.И., Кудашева А.А., Фролов Д.В. Контраст-индуцированная нефропатия: распространенность, диагностика, меры профилактики и лечение // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – №2. – С. 7-18. Petrov V.I., Kudasheva A.A., Frolov D.V. Kontrast-inducirovannaya nefropatiya: rasprostranennost', diagnostika, mery profilaktiki i lechenie [Contrast-induced nephropathy: prevalence, diagnosis, prevention and treatment] Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Journal of Volgograd state Medical University] 2022;2: 7-18. (In Russ.) DOI: 10.19163/1994-9480-2022-19-2-7-18
9. Волгина Г.В., Козловская Н.Н., Щекочихин Д.Ю. Клинические рекомендации и по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии // Научное общество нефрологов России, Ассоциация нефрологов России. – 2016. Volgina GV, Kozlovskaya NN, Shchekochikhin DU. Klinicheskie rekomendacii i po profilaktike, diagnostike i lecheniyu kontrast-inducirovannoy nefropatii [Clinical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of contrast-induced nephropathy]. Nauchnoe obshchestvo nefrologov Rossii, Associaciya nefrologov Rossii [Scientific Society of Nephrologists of Russia Association of Nephrologists of Russia]. 2016. (In Russ.)
10. Российское кардиологическое общество. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – 25(11). – 4103. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo [Russian Society of Cardiology]. Ostryj infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskie rekomendacii 2020 [2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2020. – № 25, вып. 11. – 4103. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103
11. Zhou Q, Liao JK. Pleiotropic effects of statins. Basic research and clinical perspectives. Circulation Journal. 2010; May; 74(5): 818-826. DOI: 10.1253/circj.cj-10-0110
12. Долженкова Т.В. Противовоспалительное, кардио- и эндотелиопротективное действие ингибиторов ГМК-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и L-аргинина, и резвератрола в эксперименте: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // Курск, 2007. Dolzhenkova T.V. Protivovospalitel'noe, kardio- i endotelioprotektivnoe deistvie inhibitorov GMK-KoA-reduktazy simvastatina, atorvastatina, rosuvastatina i L-arginina, i rezveratrola v eksperimente: avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni kandidata meditsinskikh nauk [Anti-inflammatory, cardio- and endothelium-protective action of HMG-CoA reductase inhibitors simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, L-arginine, and resveratrol in experiments: abstract of PhD thesis]. Kursk, 2007. (In Russ.) Режим доступа [URL]: <https://medical-diss.com/medicina/protivovospalitelnoe-kardio-i-endotelioprotektivnoe-deystvie-inhibitorov-gmg-ko-a-reduktazy-simvastatina-atorvastatina-ro>
13. Khurana S, Gupta S, Bhalla H, et al. Comparison of anti-inflammatory effect of atorvastatin with rosuvastatin in patients of acute coronary syndrome. J Pharmacol Pharmacother. 2015; 6 (3): 130-5. DOI: 10.4103/0976-500X.162011
14. Cheng BF, Gao YX, Lian JJ, et al. Anti-inflammatory effects of pitavastatin in interleukin-1β-induced SW982 human synovial cells. Int Immunopharmacol. 2017 Sep; 50: 224-229. DOI: 10.1016/j.intimp.2017.06.032
15. Saito Y. Pitavastatin: an overview. Atheroscler Suppl. 2011 Nov; 12(3): 271-6. DOI: 10.1016/S1567-5688(11)70886-8. PMID: 22152281
16. Ахмедов В.А., Тращенко А.С. Участие иммунологических нарушений в клинко-патогенетических механизмах формирования осложнений инфаркта миокарда с зубцом Q // Актуальные проблемы медицины. – 2011. – №10 (105). – С. 118-123. Ahmedov VA, Trashchenko AS. Uchastie immunologicheskikh narushenij v kliniko-patogeneticheskikh mekhanizmah formirovaniya oslozhenij infarkta miokarda s zubcom Q [Participation Of Immunological Disturbances In Clinical And Pathogenetic Mechanisms Of Complications Formation In Patients With Myocardial Infarction With Q]. Aktual'nye problemy mediciny [Challenges in modern medicine]. 2011; 10(105): 118-123. (In Russ.)
17. Kimura G, Kasahara M, Ueshima K, et al. Effects of atorvastatin on renal function in patients with dyslipidemia and chronic kidney disease: assessment of clinical usefulness in CKD patients with atorvastatin (ASUCA) trial. Clin Exp Nephrol. 2017 Jun; 21(3): 417-424. DOI: 10.1007/s10157-016-1304-6
18. Kimura K, Shimano H, Yokote K, et al. Effects of pitavastatin (LIVALO tablet) on the estimated glomerular filtration rate (eGFR) in hypercholesterolemic patients with chronic kidney disease. Sub-analysis of the LIVALO Effectiveness and Safety (LIVES) Study. J Atheroscler Thromb. 2010 Jun 30; 17(6): 601-9. DOI: 10.5551/jat.3764

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

НУРИЕВА ЛУИЗА МАНСУРОВНА, ORCID: 0000-0002-1762-9492, SCOPUS Author ID: 57226487782,

e-mail: nurievaluiza@list.ru ;

врач-кардиолог ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54.

КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА, ORCID: 0000-0003-4240-3329, SCOPUS Author ID: 36098807700, докт. мед. наук.

e-mail: profz@yandex.ru ;

профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; главный внештатный кардиолог МЗ РТ.

ЗАКИРОВА ИЛЬГИЗЯ ИЛДУСОВНА, ORCID: 0009-0006-1183-2939; e-mail: ramina54321@mail.ru ;

заведующая централизованной клинико-диагностической лабораторией ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54.

АБДУЛЛИНА РУФИНА РУСТАМОВНА, ORCID: 0009-0000-5975-4390; e-mail: rufina.abdullina.r@gmail.com ;

ассистент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; врач клинической лабораторной диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54.

ШАРИФУЛЛИНА ГУЛНИСА ШАРИФОВНА,

e-mail: sharifullina.gulnisa@mail.ru ;

химик-эксперт ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54.

ABOUT THE AUTHORS:

LUIZA M. NURIEVA, ORCID: 0000-0002-1762-9492, SCOPUS

Author ID: 57226487782, e-mail: nurievaluiza@list.ru ;

Cardiologist, City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia.

ZULFIYA F. KIM, ORCID: 0000-0003-4240-3329, SCOPUS Author ID: 36098807700, Dr. sc. med., e-mail: profz@yandex.ru ;

Professor at the Department of Cardiology, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Deputy Chief Physician, City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia; Chief Freelance Cardiologist at the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

ILGIZYA I. ZAKIROVA, ORCID: 0009-0006-1183-2939;

e-mail: ramina54321@mail.ru;

Head of the Centralized Clinical Diagnostic Laboratory, City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia.

RUFINA R. ABDULLINA, ORCID: 0009-0000-5975-4390;

e-mail: rufina.abdullina.r@gmail.com ;

Assistant Professor at the Department of Biochemistry and Clinical Diagnostics, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Physician at the Centralized Clinical Diagnostic Laboratory, City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia.

GULNISA SH. SHARIFULLINA,

e-mail: sharifullina.gulnisa@mail.ru ;

Clinical Laboratory Chemist at the Centralized Clinical Diagnostic Laboratory, City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuykov str., 420103 Kazan, Russia.

Взаимосвязь показателей здоровья полости рта, маркеров воспаления в слюне и кардиологической патологии

К.А. Озден¹, С.Ш. Галимова², А.Ю. Ваденькин¹, К.Ш. Галимов², Н.А. Жадан¹, Л.З. Кярова¹, Э.Ф. Галимова²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, с. 2

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д.3

Реферат. Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности в мире. Слюна представляет собой перспективную неинвазивную среду для диагностики, однако количество исследований, изучающих связь между состоянием ротовой полости и кардиопатологией, ограничено. **Цель исследования.** Провести корреляционный анализ взаимосвязей между показателями системного воспаления, здоровьем полости рта и сердечно-сосудистой патологией. **Материалы и методы.** В исследование включено 277 пациентов. Основную группу составили 220 человек с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда), группу контроля – 57 человек. Проведено стоматологическое обследование с расчетом индекса гигиены ОНІ-S, определением pH ротовой жидкости, уровнем С-реактивного белка и тропонина I в слюне иммуноферментным методом. **Результаты и обсуждение.** У пациентов с кардиопатологией выявлен высокий уровень стоматологических заболеваний: адентия (75,1%), зубные отложения (75,6%), гингивит (43%). Установлены сильные корреляции между уровнем тропонина в слюне и инфарктом миокарда ($r=0,72$; $p<0,001$), а также между концентрацией С-реактивного белка и фибрилляцией предсердий ($r=0,63$; $p<0,001$). Обнаружена связь тяжести гингивита с уровнем СРБ ($r=0,42$; $p<0,001$) и отрицательная корреляция между объемом слюны и фибрилляцией предсердий ($r=-0,47$; $p<0,001$). **Выводы.** Результаты подтверждают роль системного воспаления в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и демонстрируют взаимосвязь стоматологического и кардиологического статуса. Пациенты с нарушениями ритма составляют группу риска по развитию гипосаливации, что обосновывает необходимость междисциплинарного подхода и стоматологического скрининга.

Ключевые слова: слюна, гингивит, сердечно-сосудистые заболевания, системное воспаление, С-реактивный белок, тропонин.

Для ссылки. Озден К.А., Галимова С.Ш., Ваденькин А.Ю., и др. Взаимосвязь показателей здоровья полости рта, маркеров воспаления в слюне и кардиологической патологии // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С. 95–100. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).95-100.

Relationship between oral health indicators, inflammatory markers in saliva, and cardiac pathology

Kazim A. Ozden¹, Saida Sh. Galimova², Artyom Yu. Vedenkin¹, Kamil Sh. Galimov², Nikita A. Zhadan¹, Liana Z. Kyarova¹, Elmira F. Galimova²

¹First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya str., 119991 Moscow, Russia

²Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia

Abstract. Introduction. Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality worldwide. Saliva represents a promising non-invasive diagnostic medium; however, studies investigating the relationship between oral health and cardiovascular pathology remain limited. **Aim.** To conduct a correlation analysis of the relationships between systemic inflammation markers, oral health status, and cardiovascular pathology. **Materials and Methods.** The study included 277 patients. The study group consisted of 220 patients with cardiovascular diseases, such as coronary artery disease, atrial fibrillation, or myocardial infarction; while the control group comprised 57 individuals. Dental examination was performed with calculation of the OHI-S hygiene index, determination of oral fluid pH, and levels of C-reactive protein (CRP) and troponin I in saliva using enzyme immunoassay. **Results and Discussion.** Patients with cardiovascular pathology demonstrated a high prevalence of dental diseases, namely: Edentulism (75.1%), dental plaque (75.6%), and gingivitis (43%). Strong correlations were found between salivary troponin levels and history of myocardial infarction ($r=0.72$; $p<0.001$), as well as between CRP concentration and atrial fibrillation ($r=0.63$; $p<0.001$). A correlation was observed between gingivitis severity and CRP levels ($r=0.42$; $p<0.001$), and a negative correlation was found between salivary volume and atrial fibrillation ($r=-0.47$; $p<0.001$). **Conclusions.** The findings confirm the role of systemic inflammation in the pathogenesis of cardiovascular diseases and demonstrate the relationship between dental and cardiovascular statuses. Patients with rhythm disorders constitute a risk group for hyposalivation development, justifying the need for an interdisciplinary approach and dental screening.

Keywords: saliva, oral fluid, cardiovascular diseases, C-reactive protein, troponin, gingivitis, systemic inflammation, atrial fibrillation, myocardial infarction, non-invasive diagnostics.

For reference: Ozden, K.A.; Galimova, S.Sh.; Vadenkin, A.Yu.; et al. Relationship between oral health indicators, inflammatory markers in saliva, and cardiac pathology. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026; 19(5): 95-100. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).95-100.

Введение. Секретция ротовой жидкости представляет собой сложный системный процесс, она содержит широкий спектр информативных белков и пептидов, что делает её ценным объектом клинической диагностики и раннего выявления широкого круга заболеваний – от инфекционных до соматических [1, 2]. Свойства и функции слюны зависят от слаженной работы ротовых желез, состояния слизистой рта, состава плазмы крови, а также от физико-химических параметров ротовой жидкости – pH (в норме 6,4–7,8), вязкости, буферной емкости, содержания электролитов и органических компонентов. Поддержание этих параметров в оптимальном диапазоне обеспечивает ключевые функции слюны: очищение и увлажнение полости рта, реминерализацию эмали, антимикробную защиту и начало пищеварения [3, 4]. Таким образом, слюна является важнейшим показателем гомеостаза полости рта. Сердечно-сосудистая патология – наиболее распространенная причина смертности в мире. Использование слюны в качестве неинвазивного средства оценки сердечно-сосудистого риска сохраняет свою актуальность, несмотря на наличие противоречивых результатов исследований [5].

В частности, такие маркеры, как креатинкиназа, С-реактивный белок, тропонин I и миоглобин слюны, продемонстрировали диагностическую ценность, сопоставимую с их сывороточными аналогами [6]. Тем не менее, количество исследований, направленных на изучение молекулярного статуса слюны при различной патологии, по-прежнему ограничено. Нами проведено исследование, в ходе которого был проанализирован комплекс биохимических параметров ротовой жидкости у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Цель исследования.

Провести корреляционный анализ взаимосвязей между показателями системного воспаления, здоровьем полости рта и сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы исследования.

Работа выполнена на базе стоматологической клиники ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В настоящее исследование было включено 277 пациентов в возрасте от 28 до 85 лет (средний возраст $56,7 \pm 0,4$). В выборке преобладали мужчины – 217 (78,3 %) над женщинами – 60 человек (21,7 %). Группу контроля составили 57 человек. Основным критерием включения в исследование являлся подтвержденный диагноз патологии сердечно-сосудистой системы. Всем пациентам до начала исследования провели анонимное анкетирование по вопросам здорового образа жизни. Анкета включала разделы, посвященные курению, употреблению алкоголя и пищевым привычкам.

В работе проведено сравнительное исследование типа «случай – контроль», в котором основную группу составили 220 пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Из них у 120 пациентов диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 45 – фибрилляция предсердий (ФП), у 30 – стено-

кардия (СК), у 13 – гипертоническая болезнь (ГБ), у 12 – перенесенный инфаркт миокарда (ПИМ). Перед началом обследования у всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Данные результаты осмотра полости рта фиксировались в медицинской карте (форма 043/у). Исследование проводили в соответствии с этическими принципами.

Для изучения состояния тканей полости рта в динамике лечения использованы стандартные стоматологические методы исследования, включая индекс гигиены полости рта (ОHI-S, индекс Грина-Вермиллиона). Значение изучаемого индекса интерпретировалось как хорошее ($<0,6$), удовлетворительное ($0,7-1,6$), неудовлетворительное ($1,7-2,5$) и плохое ($>2,6$) [7].

Воспалительный процесс в полости рта оценивали по уровню С-реактивного белка (СРБ), определяемого методом иммунотурбидиметрического анализа на анализаторе IMMULITE 2000/2000 XPi с помощью набора реактивов «СРБ-ИФА» («Хема-Медика», Россия) [8]. Концентрацию тропонина I в ротовой жидкости находили с помощью тест-системы «Roche Diagnostics GmbH» (Германия), серии Elecsys Troponin (TnT-hs) на иммуноферментном анализаторе «Antos 2020».

Забор ротовой жидкости проводили натощак с использованием стерильного ватного тампона. Тампон помещали в ротовую полость на 15-20 минут, после чего переносили в пробирку типа «Эппендорф». Пробирку с тампоном центрифугировали при скорости до 15000 об/мин в течение 10-15 минут. Супернатант использовали для дальнейших исследований. Уровень pH смешанной слюны определяли с помощью универсальной индикаторной лакмусовой бумаги. Полученный результат сравнивали со стандартной цветовой шкалой [9]. После определения pH образцы ротовой жидкости инкубировали при комнатной температуре в течение 60-90 минут с последующим повторным измерением pH. Исследуемые образцы хранили в морозильной камере при температуре -20°C в течение трёх месяцев.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета Statistica 10.0. Вычисляли среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Для сравнения групп применяли t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни; различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. Результаты представлены как $M \pm SD$. Корреляционный анализ был проведен с вычислением коэффициента корреляции Спирмена, уровень значимости установлен при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Клинические проявления патологии ротовой полости у пациентов с патологией сердца представлены в *таблице 1*.

Наиболее распространенной патологией были адентия (75,1%), наличие зубных отложений (75,5%) и наличие протезов (70,0%). Реже всего встречались у пациентов множественный кариес (8,7%) и кровоточивость десен (8,7%). Каждый второй пациент страдал от воспаления десен (гингивит) и их отека. Нужно отметить, что полученные данные свидетельствуют о высоком уровне стоматологической

Таблица 1

Результаты стоматологического обследования пациентов с сердечной патологией

Table 1

Results of dental examination of patients with cardiac pathology

Симптомы	Число пациентов с данными симптомами	
	абс.	%
Запах изо рта	62	22,4
Наличие зубных налетов придесневой области и по десневому краю	209	75,6
Кровоточивость десен, возникающая при чистке зубов	24	8,7
Кариес постоянных зубов единичный	149	53,8
Кариес постоянных зубов множественный	24	8,7
Хронический простой маргинальный гингивит	119	43
Аденция	208	75,1
Наличие протезов	194	70,0
Отечность и боль в области десен	138	49,81

патологии в обследованной группе, с преобладанием проблем, связанных с потерей зубов (адентия, протезирование) и плохой гигиеной полости рта (зубные налеты, гингивит). Пациенты с патологией сердечно-сосудистой системы были распределены на 4 группы в соответствии с классификацией ВОЗ. Результаты представлены в *таблице 2*.

Проведено одномоментное сравнительное исследование с включением 277 пациентов, из которых 220 составили основную группу с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями и 57 человек – группу контроля (*таблица 3*).

Таблица 2

Заболевания в основной группе пациентов (n=220)

Table 2

Diseases in the study group of patients (n=220)

Группа с сердечно-сосудистой патологией	Количество пациентов (абс.)	%
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	120	54,5
Фибрилляция предсердий (ФП)	45	20,5
Стенокардия (СК)	30	13,6
Гипертоническая болезнь (ГБ)	13	5,9
Перенесенный инфаркт миокарда (ПИМ)	12	5,5

Стоматологический статус пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) достоверно отличался от параметров контрольной группы. Индекс ОНI-S повышен во всех группах ССЗ, при этом при ПИМ он был максимален. При этом он достоверно отличался как от контроля, так и от других групп ССЗ. Аналогичная закономерность отмечалась по зубным отложениям, гингивиту, адентии и единичному кариесу. Множественный кариес и кровоточивость достоверных различий ни с контролем, ни между группами ССЗ не показали.

Кислотность ротовой жидкости при ССЗ оказалась понижена. Наиболее выраженный сдвиг в кислую сторону отмечен при ПИМ, причём это значение достоверно отличалось как от контроля, так и от остальных групп ССЗ. Отмечалось усиление маркёров воспаления в слюне. СРБ составляет 1,9–3,6 мг/л против 0,8 в контроле ($p<0,05$), максимум – при ФП. Тропонин I в слюне повышен во всех группах ССЗ, при ПИМ его уровень максимален и достоверно отличается как от контроля, так и от других групп ССЗ. Скорость слюноотделения при

Таблица 3

Сравнение стоматологических показателей, СРБ и тропонина I между группами сердечно-сосудистых заболеваний и контролем

Table 3

Comparison of dental parameters, CRP concentrations, and troponin I levels between cardiovascular disease groups and controls

Группа / Показатель (Me [Q1; Q3])	ОНI-S, баллы	pH ротовой жидкости	pH после инкубации	СРБ, мг/л	Тропонин I, нг/мл	Скорость слюноотделения, мл/мин
Контроль (n=57)	1,0 [0,6; 1,5]	7,1 [6,9; 7,2]	7,1 [6,9; 7,2]	0,8 [0,5; 1,2]	0,01 [0,00; 0,02]	0,42 [0,40; 0,45]
ИБС (n=120)	1,8 [1,2; 2,5]*	6,7 [6,4; 7,0]*	6,7 [6,4; 7,0]*	2,4 [1,5; 3,8]*	0,03 [0,01; 0,05]*	0,33 [0,20; 0,50]*
ФП (n=45)	1,9 [1,4; 2,5]*	6,7 [6,5; 7,0]*	6,7 [6,5; 7,0]*	3,6 [2,4; 5,2]*	0,04 [0,02; 0,07]*	0,18 [0,12; 0,25] *, **
СК (n=30)	2,0 [1,7; 2,5]*	6,8 [6,5; 7,1]*	6,8 [6,5; 7,1]*	2,1 [1,3; 3,2]*	0,02 [0,01; 0,04]*	0,31 [0,18; 0,50]*
ГБ (n=13)	1,8 [1,4; 2,3]*	6,9 [6,5; 7,2]	6,9 [6,5; 7,2]*	1,9 [1,2; 2,8]*	0,02 [0,01; 0,03]*	0,30 [0,30; 0,33]*
ПИМ (n=12)	2,2 [1,8; 2,9] *, **	6,4 [6,0; 6,8] *, **	6,4 [6,0; 6,8] *, **	3,1 [2,0; 4,5] *, **	0,12 [0,08; 0,18] *, **	0,30 [0,10; 0,38]*

Примечание: различия достоверны * – $p<0,05$ в сравнении с контролем; ** – $p<0,05$ между группами ССЗ; *, ** – достоверно и с контролем, и между группами ССЗ.

Note: the differences are significant: * – $p<0.05$ compared to the control group; ** – $p<0.05$ between the cardiovascular disease groups; *, ** – significant both compared with the control group and between the cardiovascular disease groups.

ССЗ оказалась понижена и минимальные значения имела при ФП.

Таким образом, при ССЗ страдает как стоматологический статус, так и состав слюны: растут маркёры воспаления (СРБ, тропонин), снижается pH и скорость слюноотделения. Наиболее выраженные изменения характерны для пациентов с фибрилляцией предсердий и перенесённым инфарктом миокарда.

По результатам нашего исследования, было показано, что существуют статистически значимые взаимосвязи между изучаемыми параметрами (рисунк 1).

Во всех группах обследованных пациентов отмечена достоверная положительная корреляция между воспалительными процессами в полости рта и сердечной патологией, при этом наиболее выраженная связь была характерна между маркерами воспаления, фибрилляцией предсердий и инфарктом миокарда. Так, отмечались сильные положительные корреляции между уровнем С-реактивного белка и фибрилляцией предсердий ($r=0,63$, $p<0,001$), а также между тропонином и наличием инфаркта миокарда в анамнезе ($r=0,72$, $p<0,001$). Поскольку в группе ПИМ речь идёт о перенесённом инфаркте миокарда, а не об остром коронарном событии, постольку повышение тропонина I в слюне у этих пациентов не следует трактовать как признак острого некроза. Более вероятно, что оно отражает постинфарктное ремоделирование и сопутствующую сердечную недостаточность. После перенесённого инфаркта в миокарде сохраняются зоны гибернации и фиброза, развивается дилатация камер и нейрогуморальная активация, что поддерживает длительное, умеренное высвобождение тропонина из жизнеспособных, но ишемизированных кардиомиоцитов. Кроме того, у части пациентов с ПИМ и ХСН возможно снижение клиренса тропонина, что также способствует его персистирующему повышению [10]. Таким об-

разом, умеренно повышенный тропонин I в слюне в группе ПИМ может быть объяснен хроническим кардиальным субстратом, а не острым коронарным синдромом, и не противоречит тому, что тропонин остаётся ключевым маркером острого повреждения миокарда.

Полученные данные подтверждают современную концепцию о роли системного воспаления в патогенезе аритмогенеза. Повышенный уровень СРБ может отражать как фоновое воспалительное состояние, способствующее электрическому и структурному ремоделированию предсердий, так и быть следствием других процессов (например, сопутствующей сердечной недостаточности или ишемии), которые сами по себе повышают риск фибрилляции предсердий [11, 12, 13].

Для ФП была установлена заметная связь с тропонином I ($r=0,48$, $p<0,001$). Вероятно, это связано с тем, что тропонин повышается, когда происходит гибель клеток сердечной мышцы. При хронической сердечной недостаточности наблюдается хроническое субклиническое повреждение миокарда, поэтому тропонин может оставаться повышенным длительное время, в том числе вне острого эпизода [14, 15]. Таким образом, системное воспаление является неотъемлемой составляющей в развитии аритмий и ишемии, в том числе при электрической нестабильности миокарда.

Хронические воспалительные процессы в ротовой полости, очевидно, составляют часть системного воспаления в организме. Так, СРБ образуется под действием цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8, ФНО- α), которые в свою очередь могут поступать из воспалительных очагов ротовой полости напрямую в кровотока. Отсюда следует, что тяжелый гингивит и пародонтит не просто локальные стоматологические проблемы. Это факторы риска для системных патологий, особенно для сердечно-сосудистой системы [16,17].

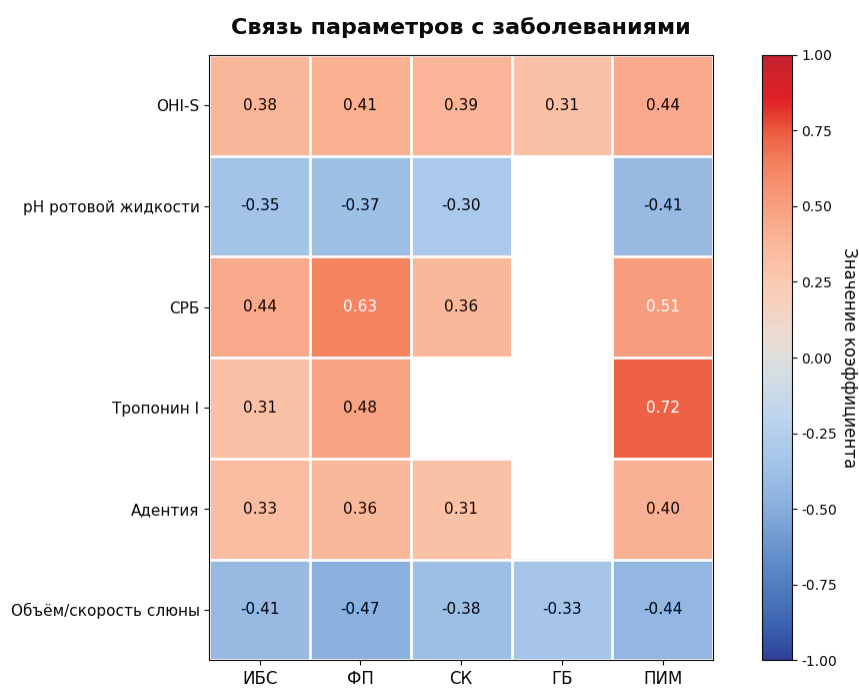


Рис. 1. Коэффициенты корреляции, демонстрирующие взаимосвязи между показателями системного воспаления, здоровья полости рта и кардиологической патологии

Fig. 1. Correlation coefficients demonstrating relationships between systemic inflammation indicators, oral health, and cardiac pathology

Выявленная нами умеренная отрицательная корреляция между объемом слюны и фибрилляцией предсердий ($r=-0,47$, $p<0,001$) может отражать как побочные эффекты кардиологической терапии, так и проявления автономной дисфункции, ассоциированной с сердечно-сосудистой патологией. Все пациенты с фибрилляцией предсердий получают базовую терапию, включающую антиаритмические препараты, антигипертензивные средства и антикоагулянты. Одним из возможных побочных эффектов такой терапии является сухость во рту (ксеростомия), которая проявляется вторичным снижением объема слюны [18]. Существует и другой механизм выявленной корреляции, опосредованный вегетативной нервной системой. При фибрилляции предсердий наблюдается общая автономная дисфункция, характеризующаяся повышенным симпатическим и сниженным парасимпатическим тонусом. Поскольку слюноотделение преимущественно контролируется парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы, его угнетение напрямую объясняет снижение выработки слюны [19]. В этом случае сухость во рту и фибрилляция предсердий являются не причиной или следствием, а двумя разными проявлениями одного общего патологического процесса – дисфункции вегетативной нервной системы, связанной с сердечно-сосудистой патологией. Таким образом, пациенты с аритмией образуют группу риска по развитию ксеростомии, кариеса и грибковых инфекций полости рта [20,21].

Выводы.

Тесные взаимосвязи между состоянием ротовой полости и параметрами сердечно-сосудистой системы у пациентов подтверждают важность комплексного подхода к оценке стоматологического здоровья у кардиобольных. Полученные результаты могут лечь в основу для разработки персонализированных стратегий профилактики и терапии. Особого внимания заслуживают пациенты с аритмией. У них был отмечен повышенный риск развития гипосаливации, ксеростомии и иных осложнений. Например, наблюдались кариес и грибковые инфекции. Следовательно, для данной категории пациентов необходимо проводить регулярные стоматологические осмотры.

Прозрачность исследования. 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 была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов.

Озден К.А., Галимова Э.Ф. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи. Галимова С.Ш., Галимов К.Ш. – отбор и обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка, корреляционный анализ и интерпретация данных, редактирование текста рукописи. Ваденькин А.Ю., Жадан Н.А., Ярова Л.З. – стоматологическое обследование, расчет

индекса ОНІ-S, забор и подготовка образцов слюны, определение pH, проведение иммуноферментного анализа (СРБ, тропонин I), составление базы данных, сбор клинического материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bahbah EI, Noehammer C, Pulverer W, Jung M, Weinhaeusel A. Salivary biomarkers in cardiovascular disease: An insight into the current evidence. *FEBS J.* 2021;288(22):6392-6405. PMID: 33370493. DOI: 10.1111/febs.15689
2. Al-Sufyanee AA. Correlation of serum biochemical parameters and saliva pH in healthy individuals. *Saudi J Biol Sci.* 2023;30(11):103793. PMID: 37744004; PMCID: PMC10514437. DOI: 10.1016/j.sjbs.2023.103793
3. Gohel V, Jones JA, Weler SJ. Biomarkers in Saliva and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(9):1432-1442. PMID: 29630504. DOI: 10.1515/cclm-2017-1018
4. Khuri ZKh, Sultan AS. Effect of saliva and salivary gland dysfunction on prosthetic restorations. *J Prosthodont.* 2023;32(9):766-775. PMID: 37302138. DOI: 10.1111/jopr.13725
5. Abdul Rehman S, Khurshid Z, Hussain Niazi F, et al. Role of Salivary Biomarkers in Detection of Cardiovascular Diseases (CVD). *Proteomes.* 2017;5(3):21. PMID: 28783097; PMCID: PMC5620538. DOI: 10.3390/proteomes5030021
6. Miller CS, Foley JD 3rd, Floriano PN, et al. Utility of salivary biomarkers for demonstrating acute myocardial infarction. *J Dent Res.* 2014;93(7 Suppl):72S-79S. PMID: 24879575; PMCID: PMC4107546. DOI: 10.1177/0022034514537522
7. Krikheli NI, Pustovoi EV, Zhuravleva EG. Effektivnost' primeneniya zubnoi pasty parodontax v kompleksnom lechenii khronicheskogo gingivita [The effectiveness of parodontax toothpaste in the complex treatment of chronic gingivitis]. *Stomatologiya (Mosk).* 2021;100(2):50-54. (In Russ.) PMID: 33874661. DOI: 10.17116/stomat202110002150
8. Галимова С.Ш., Абдрахманова Н.И., Себякина И.Д., и др. Тромбоцитопения и С-реактивный белок как маркеры геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной острой почечной недостаточностью. *Вестник современной клинической медицины.* 2024;17(6):13-18. Galimova SSh, Abdrakhmanova NI, Sebyakina ID, et al. Trombot-sitopeniya i S-reaktivnyy belok kak markery gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom, oslozhnennoy ostroy pochechnoy nedostatochnost'yu [Thrombocytopenia and C-reactive protein as markers of hemorrhagic fever with renal syndrome complicated by acute renal failure]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].* 2024;17(6):13-18. (In Russ.) DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(6):13-18
9. Еловицова Т.М., Григорьев С.С. Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта. Екатеринбург: Издательский Дом «Тираж»; 2018. 136 с. Elovikova TM, Grigoriev SS. Slyuna kak biologicheskaya zhidkost' i ee rol' v zdorov'e polosti rta [Saliva as a biological fluid and its role in oral health]. *Ekaterinburg: Publishing House «Tirazh»;* 2018. 136 p. (In Russ.)
10. Glick A, Sista V, Johnson C. Oral Manifestations of Commonly Prescribed Drugs. *Am Fam Physician.* 2020;102(10):613-621. PMID: 33179891.
11. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. Relationships between autonomic imbalance, heart rate variability, and cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol.* 2010;141(2):122-131. PMID: 19910061. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543
12. Jamali HK, Waqar F, Gerson MC. Cardiac autonomic innervation. *J Nucl Cardiol.* 2017;24(5):1558-1570. PMID: 27844333. DOI: 10.1007/s12350-016-0725-7
13. Lafues WP, Wozniak DJ, Rajaram MVS. The role of cardiac macrophages in cardiac inflammation, fibrosis, and repair. *Cells.* 2020;10(1):51. PMID: 33396359; PMCID: PMC7824389. DOI: 10.3390/cells10010051
14. Struppek J, Schnabel RB, Walter K, et al. Periodontitis, dental plaque, and atrial fibrillation in the Hamburg Community Health

- Study. PLoS One. 2021;16(11):e0259652. PMID: 34807935; PMID: PMC8608306.
DOI: 10.1371/journal.pone.0259652
15. Kwon CH, Kang JG, Lee HJ, et al. C-reactive protein and the risk of atrial fibrillation in East Asians. *Europace*. 2017;19(10):1643-1649. PMID: 27915263.
DOI: 10.1093/europace/euw298
 16. Fernando H, Adams N, Mitra B. Benefit of troponin testing and other investigations in patients admitted to the emergency department with supraventricular tachycardia. *Emerg Med Australas*. 2019;31(1):35-42. PMID: 29752780.
DOI: 10.1111/1742-6723.12971
 17. Chang KW, Hsu JC, Toomu A, Fox S, Maisel AS. Clinical Applications of Biomarkers in Atrial Fibrillation. *Am J Med*. 2017;130(12):1351-1357. PMID: 28822701.
DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.08.003
 18. Isaeva A, Averyanov SV, Iskhakov IR, Galimov ShN, Galimova EF, Kinyabaev T. Characteristics of cytokine profile of oral fluid in patients with chronic simple marginal gingivitis. *Archiv EuroMedica*. 2021;11(3):75-79.
DOI: 10.35630/2199-885X/2021/11/3.18
 19. Proctor GB, Carpenter GH. Salivary secretion: mechanism and neural regulation. *Monogr Oral Sci*. 2014;24:14-29. PMID: 24862591.
DOI: 10.1159/000358781
 20. Аверьянов С.В., Исаева А.И., Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф., Исхаков И.Р. Цитокиновый статус, баланс про- и антиоксидантных процессов, состояние системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости у пациентов с гингивитом. *Dental Forum*. 2021;2(81):2-12.
Averyanov SV, Isaeva AI, Galimov ShN, Galimova EF, Iskhakov IR. Tsitokinovyy status, balans pro- i antioksidantnykh protsessov, sostoyaniye sistemy komplementa i urovnya immunnykh peptidov v rotovoy zhidkosti u patsientov s gingivitom [Cytokine status, balance of pro- and antioxidant processes, state of the complement system and level of immune peptides in oral fluid in patients with gingivitis]. *Dental Forum*. 2021;2(81):2-12. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ОЗДЕН КАЗИМ АЗМИЧ, ORCID: 0000-0002-5952-1826, e-mail: ozdenkazim@yandex.ru ; ассистент ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Институт Стоматологии им. Е.В. Боровского, кафедра терапевтической стоматологии.

ГАЛИМОВА САИДА ШАМИЛЕВНА, ORCID: 0000-0002-7865-8326, e-mail: saida9319@mail.ru ; ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3.

ВЕДЕНЬКИН АРТЕМ ЮРЬЕВИЧ, ORCID: 0009-0009-0903-8420, e-mail: vedenkin_a_yu@student.sechenov.ru ; студент 5 курса ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, с. 2.

ЖАДАН НИКИТА АНДРЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0009-9414-0509, e-mail: zhadan.2609@mail.ru ; студент 5 курса ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, с. 2.

ГАЛИМОВ КАМИЛЬ ШАМИЛЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-0148-4380, канд. мед. н., e-mail: kamil9819@mail.ru ; ассистент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3.

КЯРОВА ЛИАНА ЗАУРОВНА, ORCID: 0009-0005-2286-4437, e-mail: kk.lianaa.1@gmail.com ; студент 5 курса ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, с. 2.

ГАЛИМОВА ЭЛЬМИРА ФАНИСОВНА, ORCID: 0000-0002-3351-7669, e-mail: efgalimova@mail.ru ; докт. мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3.

ABOUT THE AUTHORS:

KAZIM A. OZDEN, ORCID: 0000-0002-5952-1826; Assistant Professor, e-mail: ozdenkazim@yandex.ru ; Assistant Professor, Department of Therapeutic Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya str., 119991 Moscow, Russia.

SAIDA SH. GALIMOVA, ORCID: 0000-0002-7865-8326, SCOPUS Author ID: 58176429300; Assistant Professor, e-mail: saida9319@mail.ru ; Assistant Professor, Department of Therapy and General Medical Practice with a Course in Geriatrics, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

ARTEM YU. VEDENKIN, ORCID: 0009-0009-0903-8420; e-mail: vedenkin_a_yu@student.sechenov.ru ; 5th-year student, First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya str., 119991 Moscow, Russia.

NIKITA A. ZHADAN, ORCID: 0009-0009-9414-0509; e-mail: zhadan.2609@mail.ru ; 5th-year student, First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya str., 119991 Moscow, Russia.

KAMIL SH. GALIMOV, ORCID: 0000-0002-0148-4380, SCOPUS Author ID: 57221733482; Cand. sc. med., e-mail: kamil9819@mail.ru ; Assistant Professor at the Department of Pathological Physiology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

LIANA Z. KYAROVA, ORCID: 0009-0005-2286-4437; e-mail: kk.lianaa.1@gmail.com ; 5th-year student, First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya str., 119991 Moscow, Russia.

ELMIRA F. GALIMOVA, ORCID: 0000-0002-3351-7669, SCOPUS Author ID: 8332586100; Dr. sc. med., Professor, e-mail: efgalimova@mail.ru ; Professor, Department of Pathological Physiology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

Почечная дисфункция у больных инфарктом миокарда с различными фенотипами фоновой хронической обструктивной болезни легких

Т.В. Прокофьева¹, А.А. Полунин², И.С. Белякова¹, Н.Ю. Перова¹

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

² ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер», Россия, 414041, Астрахань, ул. Б. Алексеева, 57

Реферат. Введение. У больных хронической обструктивной болезнью легких выявляются многочисленные внелегочные проявления заболевания, обусловленные системным эффектом хронического воспаления. Наличие данного заболевания негативно влияет на течение инфаркта миокарда. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при развитии инфаркта миокарда определяется более высокий уровень маркеров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции и большая выраженность показателей гипоксемии. Различные фенотипы хронической обструктивной болезни легких самостоятельно и по-разному влияют на нарушение функции почек через системные эффекты заболевания. **Цель:** провести анализ функции почек у больных в остром периоде инфаркта миокарда с различными фенотипами фоновой хронической обструктивной болезни легких. **Материал и методы.** Обследовано 539 человек. Было выделено 3 группы наблюдения: основная группа – пациенты с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких; группа сравнения 2 – пациенты с хронической обструктивной болезнью легких; 3-я группа (контроль) – лица без соматической патологии. Больные хронической обструктивной болезнью легких были распределены на подгруппы в зависимости от фенотипа данного заболевания. В основную группу вошли пациенты с диагнозом «Острый коронарный синдром», которым при поступлении в кардиологическое отделение был выставлен диагноз инфаркт миокарда, а в качестве сопутствующего заболевания хроническая обструктивная болезнь легких с различными фенотипами. **Результаты и их обсуждение.** В группе больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких с бронхитическим и смешанным фенотипами отмечался наиболее высокий уровень мочевины. Наиболее высокий уровень креатинина, низкая скорость клубочковой фильтрации и высокий удельный вес лиц со скоростью клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин/1,73 м² и с протеинурией наблюдались у больных со смешанным фенотипом хронической обструктивной болезни легких. Не было отмечено различий при сопоставлении показателей нарушения функции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких с различными фенотипами заболевания. **Заключение.** На основании полученных результатов можно заключить, что смешанный фенотип хронической обструктивной болезни легких является наиболее неблагоприятным с точки зрения формирования почечной дисфункции при развитии инфаркта миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, фенотипы хронической обструктивной болезни легких, дисфункция почек

Для цитирования: Прокофьева Т.В., Полунин А.А., Белякова И.С., Перова Н.Ю. Почечная дисфункция у больных инфарктом миокарда с различными фенотипами фоновой хронической обструктивной болезни легких // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т.19, вып. 5. – С.101–108. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).101-108.

Renal dysfunction in patients with myocardial infarction and various phenotypes of concomitant chronic obstructive pulmonary disease

Tatyana V. Prokofieva¹, Andrey A. Polunin², Irina S. Belyakova¹, Nadezhda Y. Perova¹

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

² Regional Clinical Oncological Dispensary, 57 B. Alekseev str., 414041 Astrakhan, Russia

Abstract. Introduction. Patients with chronic obstructive pulmonary disease exhibit numerous extrapulmonary manifestations of the disease, which are caused by the systemic effect of chronic inflammation. The presence of this disease adversely affects the course of myocardial infarction. In patients with chronic obstructive pulmonary disease who develop myocardial infarction, there are higher levels of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction, as well as more pronounced indices of hypoxemia. Different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease independently and differentially affect renal dysfunction through the systemic effects of the disease. **Aim.** To analyze kidney function in patients in the acute phase of myocardial infarction with various phenotypes of underlying chronic obstructive pulmonary disease. **Materials and Methods.** A total of 539 people were examined. Three observation groups were identified: Study group (Group 1) included patients with myocardial infarction associated with chronic obstructive pulmonary disease; comparison group (Group 2) included patients with chronic obstructive pulmonary disease, and control group (Group 3) included individuals without any somatic pathology. Patients with chronic obstructive pulmonary disease were divided into subgroups depending on the phenotype of the disease. The study group included patients with acute coronary syndrome who, upon admission to the cardiology department, were diagnosed with myocardial infarction and had chronic obstructive pulmonary disease of various phenotypes as a concomitant condition. **Results and Discussion.** The highest urea levels were observed in the group of patients with myocardial infarction associated with the chronic obstructive pulmonary disease of bronchitic and mixed phenotypes. The highest creatinine levels, low

glomerular filtration rate, and a high proportion of individuals with a glomerular filtration rate of under 90 ml/min/1,73 m² and proteinuria were found in patients with the mixed phenotype of chronic obstructive pulmonary disease. No differences were noted when comparing indicators of impaired kidney function in patients with different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. **Conclusions.** Based on the findings, we can conclude that the mixed phenotype of chronic obstructive pulmonary disease is the most unfavorable in terms of the development of renal dysfunction in the event of a myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease, renal dysfunction.

For citation: Prokofieva, T.V., Polunin, A.A., Belyakova, I.S., Perova, N.Y. Renal dysfunction in patients with myocardial infarction and various phenotypes of concomitant chronic obstructive pulmonary disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 101-108. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).101-108.

Введение. Отечественными и зарубежными учеными доказано, что при сочетанном течении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и инфаркта миокарда (ИМ) имеется общий фактор риска в виде табакокурения. Именно с общностью ряда этиологических и патогенетических факторов связана высокая частота формирования кардиореспираторной коморбидности. У пациентов с ИМ, развившимся на фоне ХОБЛ, клиническая картина часто проявляется более тяжелым вариантом течения, высоким процентом осложнений в виде развития жизнеугрожающих состояний и зачастую вовлечением в патологический процесс других органов и систем.

Даже при изолированной ХОБЛ врачи выявляют многочисленные внегочечные проявления заболевания, обусловленные системным эффектом хронического воспаления. Наличие в анамнезе ХОБЛ негативно влияет на течение ИМ. У пациентов с ХОБЛ при развитии ИМ определяется более высокий уровень маркеров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, большая выраженность показателей гипоксемии, маркеров дисфункции периферических скелетных мышц, маркеров функции почек и др. У больных с коморбидностью ХОБЛ и ИМ характерным является многососудистое поражение коронарного русла, что усугубляет прогноз заболевания [1].

Фенотипы ХОБЛ – это совокупность признаков, определяющих различия у пациентов и клинические исходы данного заболевания. Различные фенотипы ХОБЛ самостоятельно и по-разному влияют на нарушение функции почек через системные эффекты заболевания. ХОБЛ является фактором риска развития хронической болезни почек (ХБП). Это может проявляться в виде снижения скорости клубочковой фильтрации (СКВ), развитии альбуминурии, неблагоприятного влияния на канальцевый аппарат почек и т.д.

Гемодинамические нарушения, неизбежно развивающиеся при ИМ, оказывают самостоятельное негативное влияние на функциональное состояние почек. Логично предположить, что при кардиореспираторной коморбидности, функция почек нарушается в еще большей степени [2, 3].

На наш взгляд, требуется поиск новых научных исследований для оценки частоты возникновения дисфункции почек, особенно в клинической практике. Особое значение имеет своевременное выявление ХБП у пациентов с ХОБЛ, так как это чревато развитием кардиоренального синдрома,

а при ИМ это огромный риск развития неблагоприятного исхода.

Цель исследования: Провести анализ функции почек у больных в остром периоде инфаркта миокарда с различными фенотипами фоновой хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы. В данной работе представлено обследование 539 человек. От всех участников было получено информированное согласие на участие в исследовании. Было выделено 3 группы наблюдения: основная группа – пациенты с ИМ на фоне ХОБЛ (ИМ+ХОБЛ), пациенты с ХОБЛ и лица без соматической патологии (контроль). Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с основополагающим документом «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких» [4, 5, 6]. Все больные ХОБЛ получали стандартные схемы терапии, предусмотренные рекомендательными документами [7, 8, 9]: β-адреномиметики короткого и длительного действия, антихолинэргические препараты и их комбинации.

Медиана времени, прошедшего от момента постановки диагноза ХОБЛ, среди пациентов с ХОБЛ составила 7 [4; 9] лет, среди пациентов с ИМ+ХОБЛ – 6 [4; 8] лет. Все пациенты с ХОБЛ на момент включения в исследование имели длительный стаж курения (индекс курения – 10 и более пачка-лет) либо прекращение курения в недавнем прошлом, в этом случае срок отказа от данной привычки не превышал 1 года. Все обследуемые лица группы контроля были некурящие. Индекс курения у больных ИМ+ХОБЛ составил 35,85 [20; 50] пачка/лет, у больных ХОБЛ – 40,0 [34,5; 56,25] пачка/лет.

Больные, страдающие ХОБЛ, были распределены на подгруппы в зависимости от фенотипа ХОБЛ. Фенотип ХОБЛ устанавливался на основании клинических данных, результатов физикального обследования и данных компьютерной томографии (КТ). Среди больных ХОБЛ эмфизематозный фенотип наблюдался у 28 (26,9%), бронхитический – у 43 (41,4%), смешанный – у 33 (31,7%) человек. Среди больных ИМ+ХОБЛ эмфизематозный фенотип ХОБЛ наблюдался у 49 (25%), бронхитический – у 59 (30%), смешанный – у 87 (45%) человек.

В основную группу вошли пациенты с диагнозом «Острый коронарный синдром», которым при поступлении в кардиологическое отделение был выставлен диагноз ИМ, а в качестве сопутствующего заболевания ХОБЛ с различными фенотипами. При постановке диагноза и назначении терапии

опирались на современные клинические рекомендации – «4-е Универсальное определение инфаркта миокарда» (2024 г.) [10], «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: клинические рекомендации» [11].

Критериями включения являлись: ИМ I типа, подтвержденный документально, независимо от наличия или отсутствия подъема сегмента ST; наличие ХОБЛ стабильного течения, определяемой по результатам анамнеза и подтвержденной результатами спирографического исследования в амбулаторной карте.

Все группы наблюдения были сопоставимы по полу и возрасту. По результатам коронароангиографии (КАГ) у больных ИМ без ХОБЛ однососудистое поражение отмечалось у 71 человека (54,6%), многососудистое – у 59 (45,4%) человек. Среди больных ИМ+ХОБЛ однососудистое поражение наблюдалось у 50 человек (25,6%), поражение 2-х и более КА – у 145 (74,4%) ($p<0,001$).

Среди пациентов с ИМ+ХОБЛ более одного осложнения имели 23 человека (11,8%): нарушение ритма в сочетании с острой сердечной недостаточностью (ОСН) Killip III – 14 человек, нарушение ритма в сочетании с ОСН Killip IV – 5 человек, нарушение ритма в сочетании с тромбоэмболией легочной артерии – 4 человека. Таким образом, обращали на себя внимание более высокий удельный вес осложненного течения в группе ИМ+ХОБЛ, а также более частая встречаемость у больных ИМ+ХОБЛ нескольких осложнений одновременно.

Во всех группах наблюдения проводились общеклинические методы исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, моча по Ничепоренко, общий анализ мокроты, биохимический анализ крови, включавший липидограмму, исследование уровня тропонина в динамике, общего белка, альбумина, глюкозы, мочевины, креатинина, СКФ (по формуле

СКД-EPI) билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ). Всем пациентам выполнялась коронароангиография. Также рутинно выполнялись рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой проекции, спирография, пульсоксиметрия, электрокардиография, эхокардиоскопия, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0 (США). Для количественных показателей проводилась проверка на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Во всех случаях распределение было отличным от нормального. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1-Q_3), качественные – в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%). Сравнение трех по количественному показателю выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Результаты. На начальном этапе работы нами был проведен сравнительный анализ содержания маркеров функционального состояния почек в обследованных группах (таблица 1).

Нами установлено, что у больных ИМ без ХОБЛ, ХОБЛ и ИМ на фоне ХОБЛ уровни мочевины, креатинина и СКФ превосходили значения, полученные в группе контроля. При сравнении показателей внутри групп статистически значимые различия получены только для СКФ – у больных ИМ на фоне ХОБЛ СКФ была наименьшей. Уровни мочевины и креатинина в группах наблюдения были сопоставимы. Удельный вес больных с СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² был наибольшим в группе больных с ХОБЛ, а лиц с протеинурией – в группе больных ИМ.

Таблица 1

Маркеры нарушения функции почек в обследованных группах

Table 1

Markers of impaired renal function in the groups examined

Показатели	Контроль (n=110)	Больные ИМ без ХОБЛ (n=130)	Больные ХОБЛ (n=104)	Больные ИМ на фоне ХОБЛ (n=195)	p
Мочевина, моль/л	5,1 [3,8-6,3]	5,9 [4,7-7,0] $p_1=0,004$	6,3 [4,9-7,7] $p_1<0,001$ $p_2=1,0$	6,4 [4,8-8,1] $p_1<0,001$ $p_2=0,514$ $p_3=1,0$	$p<0,001$
Креатинин, мкмоль/л	65,0 [56,0-71,0]	77,0 [67,0-88,0] $p_1<0,001$	77,0 [67,0-88,0] $p_1<0,001$ $p_2=1,0$	81,0 [77,0-95,0] $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$	$p<0,001$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	110,9 [97,4-127,6]	103,7 [91,1-119,2] $p_1=0,043$	100,3 [87,9-116,5] $p_1=0,001$ $p_2=1,0$	104,0 [89,2-116,5] $p_1=0,001$ $p_2=1,0$ $p_3=1,0$	$p<0,001$

Примечание: p – уровень статистической значимости: p_1 – с группой соматически здоровых лиц (контроль), p_2 – с больными ИМ без ХОБЛ, p_3 – с больными ХОБЛ; ИМ – инфаркт миокарда, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Note: p – level of statistical significance: p_1 – with the group of somatically healthy individuals (control), p_2 – with patients with MI without COPD, p_3 – with patients with COPD; MI – myocardial infarction COPD – chronic obstructive pulmonary disease GFR – glomerular filtration rate

Маркеры нарушения функции почек у больных ХОБЛ с различными фенотипами

Table 2

Markers of renal impairment in patients with different COPD phenotypes

Показатели	Контроль (n=110)	Фенотип ХОБЛ			p
		Эмфизематозный (n=28)	Бронхитический (n=43)	Смешанный (n=33)	
Мочевина, ммоль/л	5,1 [3,8-6,3]	6,6 [5,0-7,6] $p_1=0,036$	6,3 [5,0-7,8] $p_1=0,006$ $p_2=1,0$	5,8 [4,4-7,5] $p_1=0,262$ $p_2=1,0$ $p_3=1,0$	$p<0,001$
Креатинин, мкмоль/л	65,0 [56,0-71,0]	70,5 [66,0-81,5] $p_1=0,017$	77,0 [69,0-88,5] $p_1<0,001$ $p_2=1,0$	78,0 [73,0-88,0] $p_1<0,001$ $p_2=0,783$ $p_3=1,0$	$p<0,001$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	110,9 [97,4-127,6]	110,0 [90,7-126,0] $p_1=1,0$	99,8 [87,9-114,2] $p_1=0,095$ $p_2=1,0$	94,1 [86,4-110,4] $p_1=0,002$ $p_2=0,511$ $p_3=1,0$	$p<0,001$

Примечание: p – уровень статистической значимости: p_1 – с группой соматически здоровых лиц, p_2 – с больными ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом, p_3 – с больными ХОБЛ с бронхитическим фенотипом; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Note: p – level of statistical significance: p_1 – compared to the group of somatically healthy individuals, p_2 – compared to patients with the emphysematous COPD phenotype, p_3 – compared to patients with the bronchitic COPD phenotype; COPD – chronic obstructive pulmonary disease, GFR – glomerular filtration rate

Далее нами был проведен сравнительный анализ содержания маркеров функционального состояния почек у пациентов с ХОБЛ в зависимости от фенотипа (таблица 2).

У больных с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ уровень мочевины статистически значимо ($p=0,036$) превышал значения в контрольной группе, составив 6,6 [5,0-7,6] ммоль/л. У больных с бронхитическим фенотипом ХОБЛ уровень мочевины составил 6,3 [5,0-7,8] ммоль/л, что было статистически значимо ($p=0,006$) выше, чем в группе контроля, но сопоставимо со значениями у лиц с эмфизематозным фенотипом ($p=1,0$). При наличии смешанного фенотипа ХОБЛ уровень мочевины достигал 5,8 [4,4-7,5] ммоль/л, что было сопоставимо как со значениями в группе контроля ($p=0,262$), так и со значениями при других фенотипах ($p=1,0$).

Как видно на рисунке 1, СКФ у лиц с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ составила 110,0 [90,7-126,0] мл/мин/1,73 м², у больных с бронхитическим

фенотипом ХОБЛ – 99,8 [87,9-114,2] мл/мин/1,73 м², что было сопоставимо со значениями в группе контроля ($p=1,0$ и $p=0,095$) и у больных с эмфизематозным фенотипом ($p=1,0$). При наличии смешанного фенотипа ХОБЛ СКФ составила 94,1 [86,4-110,4] мл/мин/1,73 м², что было статистически значимо ($p=0,002$) ниже по сравнению со значениями в группе контроля и сопоставимо по сравнению со значениями при других фенотипах ХОБЛ ($p=0,511$ – между эмфизематозным и смешанным фенотипами, $p=1,0$ – между бронхитическим и смешанным фенотипами).

Удельный вес пациентов с СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² был сопоставим ($p=0,662$). Протеинурия отмечалась только у лиц со смешанным фенотипом ХОБЛ – 3 (9,1%).

Таким образом, нами не было отмечено различий при сопоставлении показателей нарушения функции почек у больных ХОБЛ с различными фенотипами заболевания.

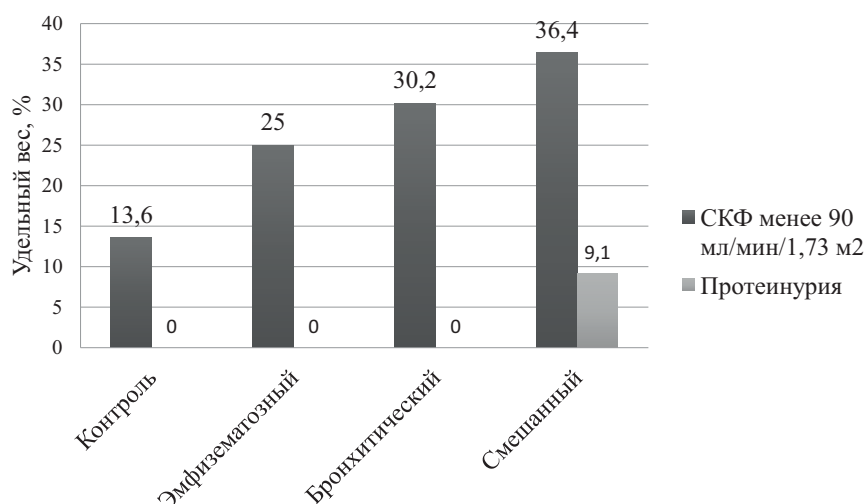


Рис. 1. Удельный вес лиц с СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² и протеинурией у больных ХОБЛ в зависимости от фенотипа
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации
Fig. 1. COPD-phenotype-dependent proportion of individuals with SCF under 90 ml/min/1.73 m² and proteinuria in patients with COPD

Note: GFR – glomerular filtration rate

Маркеры нарушения функции почек у больных ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ

Table 3

Markers of renal impairment in patients with MI associated with different COPD phenotypes

Показатели	Контроль (n=110)	Фенотип ХОБЛ			P
		Эмфизематозный (n=49)	Бронхитический (n=59)	Смешанный (n=87)	
Мочевина, ммоль/л 2,6-9,4	5,1 [3,8-6,3]	5,4 [4,2-6,6] $p_1=1,0$ $p_4=1,0$	6,3 [5,0-8,0] $p_1=0,001$ $p_2=0,435$ $p_4=1,0$	7,3 [4,9-8,5] $p_1<0,001$ $p_2=0,012$ $p_3=1,0$ $p_4=1,0$	$p<0,001$
Креатинин, мкмоль/л	65,0 [56,0-71,0]	78,0 [77,0-88,0] $p_1<0,001$ $p_4=0,087$	78,0 [72,0-82,5] $p_1<0,001$ $p_2=1,0$ $p_4=1,0$	92,0 [78,0-100,5] $p_1<0,001$ $p_2=0,353$ $p_3=0,029$ $p_4=0,109$	$p<0,001$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	110,9 [97,4-127,6]	106,3 [95,1-116,3] $p_1=1,0$ $p_4=1,0$	109,8 [98,0-119,4] $p_1=1,0$ $p_2=1,0$ $p_4=1,0$	97,5 [83,1-112,4] $p_1<0,001$ $p_2=0,535$ $p_3=0,026$ $p_4=1,0$	$p<0,001$

Примечание: p – уровень статистической значимости: p_1 – с группой соматически здоровых лиц, p_2 – с больными ИМ на фоне ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом, p_3 – с больными ИМ на фоне ХОБЛ с бронхитическим фенотипом, p_4 – с больными ИМ на фоне ХОБЛ со смешанным фенотипом; ИМ – инфаркт миокарда; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Note: p – level of statistical significance: p_1 – compared with the group of somatically healthy individuals, p_2 – compared with patients with MI emphysematous COPD phenotype, p_3 – compared with patients with MI associated with the bronchitic COPD phenotype, p_4 – compared with patients with MI associated with the mixed COPD phenotype; MI – myocardial infarction, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, GFR – glomerular filtration rate

В таблице 3 представлены данные сопоставления показателей нарушения функции почек у больных ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ.

У больных ИМ на фоне ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом уровень мочевины составил 5,4 [4,2-6,6] ммоль/л, что было сопоставимо ($p=1,0$) по сравнению со значениями в контрольной группе и у лиц с эмфизематозным фенотипом в группе больных ХОБЛ. У больных с бронхитическим фенотипом уровень мочевины составил 6,3 [5,0-8,0] ммоль/л, что было статистически значимо ($p=0,001$) ниже по сравнению со значениями в группе контроля, но сопоставимо ($p=0,435$) со значениями у лиц с эмфизематозным фенотипом в данной группе и с бронхитическим фенотипом в группе больных ХОБЛ ($p=1,0$). При наличии смешанного фенотипа уровень мочевины составил 7,3 [4,9-8,5] ммоль/л, что было статистически значимо выше значений в группе контроля ($p<0,001$), у больных с эмфизематозным фенотипом ($p=0,012$) и не отличалось от значений при бронхитическом фенотипе ХОБЛ среди больных ИМ на фоне ХОБЛ ($p=1,0$) и при наличии смешанного фенотипа у больных ХОБЛ ($p=1,0$).

Уровень креатинина у лиц с эмфизематозным фенотипом составил 78,0 [77,0-88,0] мкмоль/л, что было статистически значимо ($p<0,001$) выше, чем у лиц группы контроля, но сопоставимо со значениями в соответствующей подгруппе больных ХОБЛ ($p=0,087$). У больных с бронхитическим фенотипом ХОБЛ уровень креатинина достигал 78,0 [72,0-82,5] мкмоль/л, это было статистически значимо ($p<0,001$) выше, чем у лиц группы контроля, при этом сопо-

ставимо со значениями у больных ИМ на фоне ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом и у больных ХОБЛ с бронхитическим фенотипом ($p=1,0$). При смешанном фенотипе уровень креатинина составил 92,0 [78,0-100,5] мкмоль/л. Это было статистически значимо ниже, чем в группе контроля ($p<0,001$) и у лиц данной группы с бронхитическим фенотипом ($p=0,029$), но сопоставимо со значениями у лиц с эмфизематозным фенотипом ($p=0,353$) и у лиц со смешанным фенотипом в группе больных с изолированной ХОБЛ ($p=0,109$).

Как видно на рисунке 2, СКФ у лиц с эмфизематозным фенотипом составила 106,3 [95,1-116,3] мл/мин/1,73 м², что было сопоставимо ($p=1,0$) со значениями в группе контроля и у больных с эмфизематозным фенотипом в группе с изолированной ХОБЛ. У больных с бронхитическим фенотипом СКФ составила 109,8 [98,0-119,4] мл/мин/1,73 м², что было сопоставимо ($p=1,0$) со значениями в контрольной группе, у больных с эмфизематозным фенотипом в данной группе и у лиц с бронхитическим фенотипом в группе больных ХОБЛ. При смешанном фенотипе СКФ составила 97,5 [83,1-112,4] мл/мин/1,73 м². Это было статистически значимо ниже значений в группе контроля ($p<0,001$), у больных ИМ на фоне ХОБЛ с бронхитическим фенотипом ($p=0,026$), но сопоставимо со значениями в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом ($p=0,535$) и в группе больных ХОБЛ со смешанным фенотипом ($p=1,0$).

Удельный вес пациентов с СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² был наибольшим среди больных со смешанным фенотипом – 36 (41,4%), где он был

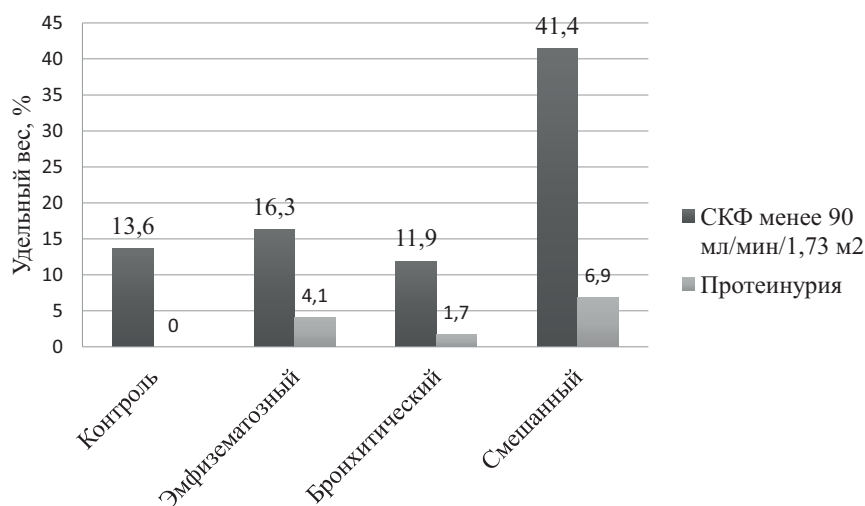


Рис. 2. Удельный вес лиц с СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² и протеинурией у больных ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от фенотипа

Fig. 2. Proportion of individuals with SCF under 90 ml/min/1,73 m² and proteinuria in patients with MI associated with COPD, depending on the phenotype

статистически значимо выше по сравнению со значениями в группах с эмфизематозным ($p=0,018$) и бронхитическим ($p=0,001$) фенотипами. Количество лиц с протеинурией также было наиболее высоким у больных ИМ на фоне ХОБЛ со смешанным фенотипом – 6 (6,9%) ($p=0,01$).

Таким образом, в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ в группе больных с бронхитическим и смешанным фенотипами отмечался наиболее высокий уровень мочевины. Наиболее высокий уровень креатинина, низкая СКФ и высокий удельный вес лиц с СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² и с протеинурией наблюдались у больных со смешанным фенотипом ХОБЛ.

Обсуждение.

С учетом того, что предвосхищение тяжести течения инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких и развития хронической болезни почек является экономически обоснованным направлением в ведении больных с кардиореспираторной коморбидной патологией соответствует принципам 4П-медицины, многие исследователи предпринимают попытки своевременного прогнозирования развития ренального синдрома и впоследствии хронической болезни почек.

Функция почек является важным прогностическим фактором смертности у пациентов с ИМ, однако изменения в этом факторе с течением времени изучены недостаточно.

Шишкина Е.А. (2020) в своей работе доказала, что структура коморбидности у больных перенесенных ИМ в возрасте от 45 до 60 лет в сравнении с больными молодого возраста характеризуется преобладанием сахарного диабета (СД), хронической анемии и постинфарктного кардиосклероза. Гендерные различия в распространенности сопутствующих заболеваний представлены увеличением доли больных с СД, снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² [12].

Калаева В.В. (2016) в своей работе доказала, что у пациентов ИМnST при поступлении, в динамике и при выписке необходимо рассчитывать СКФ по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) вне зависимости от имеющейся хро-

нической болезни почек (ХБП) в анамнезе, а при ее наличии – определять стадию заболевания. Данные меры необходимы для оптимальной оценки рисков неблагоприятных ближайших и отдаленных исходов. Автор отметила, что не следует рассматривать ХБП в качестве рутинного противопоказания к проведению рентгеноконтрастного вмешательства (РКВ) в остром периоде ИМ. Целесообразно определять сывороточный липокалин-2 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) в качестве маркера острого поражения почек (ОПП) на 1-е сутки после РКВ [13].

Демчук О.В. с соавторами (2023) в научной работе выявил, что пациенты с ИМ и ОПП имеют значительный риск развития ХБП в течение 6 месяцев после острого коронарного синдрома. Авторами построена математическая модель и создан калькулятор расчёта риска развития ХБП. Также авторами выявлены корреляционные связи между показателями ОПП и маркерами сердечно-сосудистых событий [14].

Муркамилов И.Т. с соавторами (2020), проанализировав большое количество отечественных и зарубежных количество работ, пришли к выводам, что патогенетические и клинические аспекты играют важную роль в развитии ХБП при ХОБЛ. Авторами рассматривалась роль курения, воспаления, эндотелиальной дисфункции, гипоксии и легочной гипертензии как факторов, ассоциированных с развитием дисфункции почек при ХОБЛ. Авторы отметили важность выявления дисфункции почек на ранних стадиях ХОБЛ. Это продиктовано тем, что оба патологических состояния являются потенциальными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [15].

Следует отметить, что подавляющее большинство исследований посвящено изучению почечной дисфункции, как правило, у пациентов с монопатологией. Однако на сегодняшний день большое количество пациентов страдает коморбидной патологией и таких исследований недостаточно.

В связи с этим данная работа, направленная на оценку дисфункции почек у пациентов с ИМ на

фоне ХОБЛ, может оказать существенную помощь в ведении пациента.

Заключение.

Нами не было отмечено различий при сопоставлении показателей нарушения функции почек у больных ХОБЛ в зависимости от фенотипов заболевания.

У больных ИМ на фоне ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом уровень мочевины и креатинина был сопоставим со значениями в контрольной группе и у лиц с эмфизематозным фенотипом, а также в группе больных ХОБЛ. У больных с бронхитическим фенотипом уровень мочевины был статистически значимо ниже по сравнению со значениями в группе контроля, но сопоставим со значениями у лиц с эмфизематозным фенотипом в данной группе и с бронхитическим фенотипом в группе больных ХОБЛ. При наличии смешанного фенотипа уровень мочевины был статистически значимо выше значений в группе контроля.

СКФ у лиц с эмфизематозным фенотипом был сопоставим со значениями в группе контроля и у больных с эмфизематозным фенотипом в группе с изолированной ХОБЛ. У больных с бронхитическим фенотипом величина СКФ была сопоставима со значениями в контрольной группе, у больных с эмфизематозным фенотипом в данной группе и у лиц с бронхитическим фенотипом в группе больных ХОБЛ. При смешанном фенотипе СКФ была статистически значимо ниже значений в группе контроля. Удельный вес пациентов с СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² был наибольшим среди больных со смешанным фенотипом, где он был статистически значимо выше по сравнению со значениями в группах с эмфизематозным и бронхитическим фенотипами. Количество лиц с протеинурией также было наиболее высоким у больных ИМ на фоне ХОБЛ со смешанным фенотипом.

В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ с бронхитическим и смешанным фенотипами отмечался наиболее высокий уровень мочевины. Наиболее высокий уровень креатинина, низкая СКФ и высокий удельный вес лиц с СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² и с протеинурией наблюдались у больных со смешанным фенотипом ХОБЛ. Однако не было отмечено различий при сопоставлении показателей нарушения функции почек у больных ХОБЛ с различными фенотипами заболевания.

Полученные данные обосновывают целесообразность определения и учета фенотипа фоновой ХОБЛ при развитии ИМ у коморбидных пациентов. Это будет способствовать оптимизации профилактических и лечебных мероприятий с первых часов госпитализации в кардиологические отделения.

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 руко-

писи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: Прокофьева Т.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи; Полуниин А.А. – сбор данных, анализ и интерпретация результатов; Белякова И.С. – написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Перова Н.Ю. – методологическое сопровождение, статистическая обработка и интерпретация данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алейникова К.С., Оболонкова Н.И., Киселевич М.М., [и др]. Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Актуальные проблемы медицины. – 2020. – Т. 43, № 3. – С. 337-350.
Alejnikova KS, Obolonkova NI, Kiselevich M.M., et al. Osobennosti klinicheskogo techeniya hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih u bol'nyh s soputstvuyushchej ishemichejskoj boleznyu serdca [Features of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease in patients with concomitant ischemic heart disease]. Aktual'nye problemy mediciny [Actual problems of medicine]. 2020; 43 (3): 337-350. (In Russ.)
DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-337-350.
2. Беккер К.Н., Мишланов В.Ю., Каткова А.В., [и др]. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у больных с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 1. – С. 24-30.
Bekker KN, Mishlanov VYu, Katkova AV, et al. Rasprostranennost' serdechno-sosudistoj patologii u bol'nyh s razlichnymi fenotipami hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Prevalence of cardiovascular pathology in patients with different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2019; 12 (1): 24-30. (In Russ.)
DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).24-30
3. Зафираки В.К., Космачева Е.Д., Мирзаев С.Г., [и др.] Хроническая обструктивная болезнь легких у больных ишемической болезнью сердца ухудшает отдаленный прогноз после чрескожных коронарных вмешательств // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 11. – С. 24–32.
Zafiraki VK, Kosmacheva ED, Mirzaev SG, et al. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkih u bol'nyh ishemichejskoj boleznyu serdca uhdshaet otdalennyj prognoz posle chreskoznyh koronarnyh vmeshatel'stv [Chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary heart disease worsens the long-term prognosis after percutaneous coronary interventions]. Kardiologiya [Cardiology]. 2021; 61 (11): 24–32. (In Russ.)
DOI: 10.18087/cardio.2021.11.n1820
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD [Electronics Resource], 2022.
URL: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>. Accessed November 9, 2022. (дата обращения: 11.12.2025).
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised, 2018. – 142 c. URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2020 [Electronics Resource], 2020. www.goldcopd.com (дата обращения: 11.12.2025).
7. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. [Электронный ресурс]
Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkih. Klinicheskie rekomendacii [Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical guidelines]. Elektronnyj resurs [Electronic resource]. (In Russ.)
URL: https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2021.pdf
8. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральные клинические рекомендации. Год утверждения: 2018. – 76 с.

- Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. God utverzhdeniya: 2018. [Chronic obstructive pulmonary disease. Federal clinical guidelines. Year of approval: 2018], 76 s. (In Russ.)
https://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf
9. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральные клинические рекомендации. Год утверждения: 2021. – 91 с. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. God utverzhdeniya: 2021 [Chronic obstructive pulmonary disease. Federal clinical guidelines. Year of approval: 2021], 91 s. (In Russ.)
https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2021.pdf
 10. Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В., [и др]. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30 (5). – С. 6319. Averkov OV, Arutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. Ostryj koronarnyj sindrom bez pod"ema segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskie rekomendacii 2024 [Acute coronary syndrome without ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines 2024]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2025; 30 (5): 6319. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6319
 11. Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В., [и др]. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, вып. 3. – С. 6306. Averkov OV, Arutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. Ostryj infarkt miokarda s pod"emom segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskie rekomendacii [Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2025; 30 (3): 6306. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6306
 12. Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Лебедева Ю.И., [и др]. Фибрилляция предсердий и инфаркт миокарда: клинико-патогенетические взаимосвязи и влияние на прогноз // Доктор. Ру. – 2023. – Т. 22, вып. 8. – С. 23-28.
 - Shishkina EA, Hlynova OV, Lebedeva Yul, et al. Fibrillyaciya predserdij i infarkt miokarda: kliniko-patogeneticheskie vzaimosvyazi i vliyanie na prognoz [Atrial fibrillation and myocardial infarction: clinical and pathogenetic relationships and impact on prognosis]. Doktor.Ru. [Doctor.Ru.]. 2023; 22 (8): 23–28. (In Russ.)
DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-23-28
 13. Каретникова В.Н., Калаева В.В., Евсеева М.В., [и др]. Роль хронической болезни почек в оценке риска неблагоприятного течения госпитального периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, вып. 6. – С. 26-32. Karetnikova VN, Kalaeva VV, Evseeva MV, et al. Rol' hronicheskoy bolezni почек v ocenke riska neblagopriyatnogo techeniya gospi tal'nogo perioda infarkta miokarda s pod"emom segmenta ST [The role of chronic kidney disease in assessing the risk of the poor course of hospital ST-segment elevation myocardial infarction]. Therapeutic Archive [Terapevticheskij arhiv]. 2016; 88(6): 26-32. (In Russ.)
DOI: 10.17116/terarkh201688626-32
 14. Демчук О.В., Сукманова И.А. Прогнозирование частоты развития хронической болезни почек у пациентов с инфарктом миокарда и острым повреждением почек. Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, вып. 6. – С. 5247. Demchuk OV, Sukmanova IA. Prognozirovaniye chastoty razvitiya hronicheskoy bolezni почек u pacientov s infarktom miokarda i ostrym povrezhdeniem почек [Predicting the incidence of chronic kidney disease in patients with myocardial infarction and acute kidney injury]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. –2023; 28 (6): 5247. (In Russ.)
 15. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., [и др]. Клинико-патогенетические аспекты формирования хронической болезни почек при хронической обструктивной болезни легких. // The Scientific Heritage. – 2022. – № 55. – С. 18–24. Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV, et al. Kliniko-patogeneticheskie aspekty formirovaniya hronicheskoy bolezni почек pri hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih [Clinical and pathogenetic aspects of the formation of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease]. The Scientific Heritage [The Scientific Heritage]. 2022; 55: 18–24. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ПРОКОФЬЕВА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-3260-2677; докт. мед. наук, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru ; профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121. (Автор, ответственный за переписку).

ПОЛУНИН АНДРЕЙ АНДРЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0008-9261-315X; e-mail: zmmz03@yandex.ru ; врач онколог урологического отделения ГБУЗ АО «ОКОД». г. Астрахань, 416474, Россия, Астраханская область, село Три Протока, ул. Чайковского, д. 18.

БЕЛЯКОВА ИРИНА СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-1328-1628; e-mail: irinka150911@rambler.ru ; ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бабушкина, д. 49, кв. 25.

ПЕРОВА НАДЕЖДА ЮРЬЕВНА, ORCID: 0009-0008-7799-6850; e-mail: perovanu@mail.ru ; ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414040, Россия, Астрахань, ул. Чугунова, д. 18, кв. 30.

ABOUT THE AUTHORS:

TATIANA V. PROKOFYEVA, ORCID: 0000-0002-3260-2677; Dr. sc. med., e-mail: prokofeva-73@inbox.ru ; Associate Professor of the Department of Internal Diseases of Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 414000, Russia, Astrakhan, Bakinskaya str. 121. (Corresponding author).

ANDREY A. POLUNIN, ORCID: 0009-0008-9261-315X; e-mail: zmmz03@yandex.ru ; Oncologist, Urology Department, Regional Clinical Oncological Dispensary, 57 B. Alekseev str., 414041 Astrakhan, Russia.

IRINA S. BELYAKOVA, ORCID: 0000-0002-1328-1628; e-mail: irinka150911@rambler.ru ; Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., , 414000 Astrakhan, Russia.

NADEZHDA Y. PEROVA, ORCID: 0009-0008-7799-6850; e-mail: perovanu@mail.ru ; Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., , 414000 Astrakhan, Russia.

***Inula helenium* L. как источник активных фармацевтических субстанций: обзор последних достижений в области фармакологии**

У.А. Матвиенко¹, Л.В. Караваева¹, Т.Ю. Калюта¹, А.С. Федонников¹

¹ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Реферат. Введение. Девясил высокий (*Inula helenium* L.) – фармакопейное растение, богатое сесквитерпеновыми лактонами, фенольными соединениями и полисахаридами. Настоящий систематизированный обзор обобщает современные данные о фармакологической активности экстрактов и индивидуальных соединений.

Цель. Обобщить и критически проанализировать результаты современных экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo*, посвященных фармакологическим свойствам экстрактов и вторичных метаболитов *Inula helenium* L., с подробным рассмотрением механизмов действия. **Материалы и методы исследования.** Поиск рецензируемых публикаций проводился в базах PubMed/MEDLINE, Google Scholar, eLibrary.ru за период с 2020 по 2026 год с включением более ранних фундаментальных работ. Дизайн исследования: систематизированный обзор литературы, выполненный в соответствии с рекомендациями PRISMA. **Результаты и их обсуждение.** Алантолактон и изоалантолактон подавляют провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-17а), ингибируют сборку NLRP3-инфламмосомы через нарушение взаимодействия NLRP3 с NEK7 и блокируют сигнальный путь STAT3/RORγt, препятствуя дифференцировке Th17-клеток. Игалан ингибирует JAK/STAT и активирует NRF2, обеспечивая противовоспалительный и барьеропротективный эффект. Сесквитерпеновые лактоны (алантолактон, изоалантолактон, 5α-эпоксиалантолактон, аллоалантолактон) вызывают апоптоз и остановку клеточного цикла в линиях рака различных локализаций, действуя через ингибирование сигнальных путей (PI3K/AKT/mTOR, Wnt/β-catenin, NF-κB, STAT3) и активацию киназ (p38 MAPK, JNK). Изоалантолактон преодолевает химиорезистентность, вызывая деградацию BCR-ABL в клетках, устойчивых к иматинибу, и усиливает цитотоксичность доксорубицина и оксалиплатина. 5α-эпоксиалантолактон описан как первый низкомолекулярный ингибитор ANXA2. Сесквитерпеноидная фракция модулирует опухолевое микроокружение, увеличивая CD8+ Т-лимфоциты и снижая MDSC, что усиливает ответ на анти-PD-1 терапию. Алантолактон проявляет гепатопротекторное действие при неалкогольной жировой болезни печени (индукция NRF2, ингибирование NF-κB) и кардиопротекторные свойства (снижение оксидативного стресса, модуляция кальциевых каналов). Изоалантолактон защищает дофаминергические нейроны на модели болезни Паркинсона через AKT/NRF2/HO-1. Этанольные экстракты демонстрируют высокую антигликирующую активность. Антимикробная и противогрибковая активность подтверждена в отношении родов *Bacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Candida*, *Aspergillus* и др. Экстракты проявляют антиоксидантную активность в тестах FRAP, CUPRAC, DPPH и ABTS. **Выводы.** Таким образом, *I. helenium* является перспективным источником биоактивных веществ для создания противоопухолевых и противовоспалительных препаратов. Необходимы дальнейшие доклинические исследования фармакокинетики, безопасности и сравнительной эффективности с существующими лекарственными средствами.

Ключевые слова: *Inula helenium*, алантолактон, изоалантолактон, противоопухолевая активность, противовоспалительная активность, антимикробная активность

Для цитирования: Матвиенко У.А., Караваева Л.В., Калюта Т.Ю., Федонников А.С. *Inula helenium* L. как источник активных фармацевтических субстанций: обзор последних достижений в области фармакологии // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С. 109–120. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).109-120.

***Inula helenium* L. as a source of active pharmaceutical substances: A review of recent advances in pharmacology**

Uliana A. Matvienko¹, Ludmila V. Karavaeva¹, Tatiana Yu. Kalyuta¹, Alexandr S. Phedonnikov¹

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B Kazachya str., 410012 Saratov, Russia

Abstract Introduction. *Inula helenium* L. is a pharmacopeial plant rich in sesquiterpene lactones, phenolic compounds, and polysaccharides. This systematic review summarizes current data on the pharmacological activity of its extracts and individual compounds. **Aim.** To summarize and critically analyze the results of modern experimental *in vitro* and *in vivo* studies on the pharmacological properties of extracts and secondary metabolites of *Inula helenium* L., with detailed consideration of action mechanisms. **Materials and Methods.** Peer-reviewed publications were searched for in PubMed/MEDLINE, Google Scholar, and eLibrary.ru, covering the period from 2020 to 2026, with the inclusion

of earlier fundamental studies. The study design was a systematic literature review performed in accordance with the PRISMA recommendations. **Results and Discussion.** Alantolactone and isoalantolactone suppress pro-inflammatory cytokines, such as IL-6, IL-8, TNF- α , IL-1 β , and IL-17a; inhibit NLRP3 inflammasome assembly by disrupting NLRP3–NEK7 interaction, and block STAT3/ROR γ t signaling, thereby preventing Th17 cell differentiation. Igalan inhibits JAK/STAT and activates NRF2, exerting anti-inflammatory and barrier-protective effects. Sesquiterpene lactones, such as alantolactone, isoalantolactone, 5 α -epoxyalantolactone, and alloalantolactone, induce apoptosis and cell cycle arrest in various cancer cell lines by inhibiting signaling pathways, i. e., PI3K/AKT/mTOR, Wnt/ β -catenin, NF- κ B, and STAT3, and activating kinases, such as p38 MAPK and JNK. Isoalantolactone overcomes chemoresistance by promoting BCR-ABL degradation in imatinib-resistant cells and enhances the cytotoxicity of doxorubicin and oxaliplatin. 5 α -Epoxyalantolactone is described as the first small-molecule ANXA2 inhibitor. Sesquiterpenoid fraction modulates the tumor microenvironment by increasing CD8+ T-cells and reducing myeloid-derived suppressor cells (MDSC), thereby potentiating the response to anti-PD-1 therapy. Alantolactone exhibits hepatoprotective effects in non-alcoholic fatty liver disease via NRF2 induction and NF- κ B inhibition and cardioprotective properties, such as reduction of oxidative stress and modulation of calcium channels. Isoalantolactone protects dopaminergic neurons in the Parkinson's disease model through the AKT/NRF2/HO-1 cascade. Ethanolic extracts show high antiglycation activity. Antimicrobial and antifungal activities have been confirmed against *Bacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Candida*, *Aspergillus*, and other genera. The extracts demonstrate antioxidant activity in FRAP, CUPRAC, DPPH, and ABTS assays. **Conclusions.** Thus, *I. helenium* represents a promising source of bioactive substances for the development of anticancer and anti-inflammatory agents. Further preclinical studies are necessary, regarding their pharmacokinetics, safety, and comparative efficacy.

Keywords: *Inula helenium*, elecampane, sesquiterpene lactones, alantolactone, isoalantolactone, anticancer activity, anti-inflammatory activity, antimicrobial activity

For citation: Matvienko, U. A.; Karavaeva, L. V.; Kalyuta, T. Yu.; Fedonnikov, A. S. *Inula helenium* L. as a source of active pharmaceutical substances: A review of recent advances in pharmacology. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 109-120. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).109-120.

Введение. Девясил высокий (*Inula helenium* L.) – травянистое многолетнее растение семейства *Asteraceae* рода *Inula* L. *I. helenium* распространен в Восточной и Центральной Европе, на Кавказе, в Западной Сибири, Центральной Азии и Китае [1]. Он произрастает в горных районах на рыхлой дренированной почве, на солнце или в полутени [2]. Благодаря широкому распространению и медицинскому применению *I. helenium* включён в различные фармакопеи: Китайскую фармакопею, Аюрведическую фармакопею Индии, Государственную фармакопею Российской Федерации, Британскую травяную фармакопею и фармакопеи некоторых европейских стран [3]. В традиционной и официальной медицине это растение используют как отхаркивающее, противокашлевое, потогонное, противорвотное, бактерицидное и противоглистное средство, а также как пребиотическое средство [4]. В тибетской и монгольской медицине корень *I. helenium* входит в состав 256 рецептов под названием «Ману», занимая 21-е место по частоте употребления [5]. Изолированные и очищенные биоактивные соединения, а также экстракты корня *I. helenium* исследованы *in vitro* и *in vivo* на предмет противовоспалительной, антиоксидантной, антибактериальной, противогрибковой, противовирусной, противораковой и других видов активности. Большинство этих эффектов объясняется наличием сесквитерпеновых лактонов (алантолактон и изоалантолактон), других компонентов эфирного масла (β -элемен, трициклен, α -пинен и сантолинитриен), полисахарида инулина, а также фенольных соединений (кофейная кислота, хлорогеновая кислота, хризин, лютеолин и гесперитин) [4, 6, 7, 8]. В данном обзоре мы обобщили имеющиеся данные о фармакологических эффектах экстрактов *I. helenium*, индивидуальных соединений и их композиций, о механизмах действия, создав основу для дальнейших исследований.

Цель работы – обобщить и критически проанализировать результаты современных эксперимен-

тальных исследований *in vitro* и *in vivo*, посвящённых фармакологическим свойствам экстрактов и вторичных метаболитов *Inula helenium* L., с подробным рассмотрением механизмов действия.

Материалы и методы.

Дизайн исследования. Настоящая работа представляет собой систематизированный обзор литературы, выполненный в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Стратегия поиска. Для идентификации релевантных публикаций был проведён поиск в электронных библиографических базах данных: PubMed/MEDLINE, Google Scholar и eLibrary.ru. Глубина поиска охватывала период с января 2020 года по апрель 2026 года. Для более ранних фундаментальных работ, имеющих значение для понимания механизмов действия, был выполнен дополнительный ручной поиск.

Поисковые запросы формировались с использованием комбинаций ключевых слов на русском и английском языках. Базовые строки для PubMed включали: «*Inula helenium*»[Mesh] OR «elecampane»[tiab] OR «alantolactone»[tiab] OR «isoalantolactone»[tiab] AND («pharmacology»[MeSH] OR «anti-inflammatory agents»[MeSH] OR «antineoplastic agents»[MeSH] OR «antimicrobial activity»[tiab]). Для Google Scholar использовался запрос: «*Inula helenium*» AND («pharmacology» OR «anti-inflammatory» OR «anticancer» OR «antimicrobial»). Для eLibrary.ru использовались запросы: «*Inula helenium*», «девятисл высокий», «алантолактон», «изоалантолактон», «противовоспалительная активность», «противоопухолевая активность».

Критерии включения и исключения. В обзор включались оригинальные экспериментальные статьи *in vitro* и *in vivo*, содержащие данные о фармакологической активности экстрактов или индивидуальных соединений из *I. helenium* с описанными молекулярными механизмами. Приоритет

отдавался работам, опубликованным за 2020–2026 гг. Из рассмотрения исключались публикации, посвященные исключительно фитохимическому анализу без оценки биологической активности, а также статьи, не содержащие оригинальных экспериментальных данных (например, редакционные материалы, краткие сообщения без достаточного объема результатов).

Процедура отбора (в соответствии с PRISMA)

1-й шаг (идентификация). Первоначальный поиск в указанных базах данных за период 2020–2026 гг. выявил 458 потенциально релевантных публикаций: 318 – в PubMed/MEDLINE, 122 – в Google Scholar, 18 – в eLibrary.ru. После удаления дубликатов (47) осталось 411 уникальных записей.

2-й шаг (скрининг). На этапе скрининга по заголовкам и аннотациям были исключены 331 статья, не соответствующих тематике обзора (посвященных исключительно фитохимическому анализу, экологии, агротехнике культивирования, а также обзорным работам без оригинальных данных). Для анализа осталось 80 статей.

3-й шаг (включение). На финальном этапе был проведен анализ полных текстов 80 статей. Из них были исключены 12 работ по следующим причинам: недоступность полного текста (4), отсутствие детального описания молекулярных механизмов (5), низкое методологическое качество (3). В итоге из основного поиска было отобрано 68 публикаций за 2020–2026 гг. Дополнительно 1 фундаментальная работа 2018 года была включена вручную для использования во введении. Таким образом, в настоящий обзор включено 69 публикаций, все на английском языке.

Результаты и их обсуждение

Противовоспалительная активность. Этиanolные экстракты *I. helenium* и алантолактон подавляют связывание нейтрофилов с поверхностью эпителия посредством снижения экспрессии β 2-интегрина *in vitro*. Алантолактон в экспериментах на культурах клеток эпителия дыхательных путей (A549) демонстрирует выраженное подавление высвобождения интерлейкина-8 (ИЛ-8), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-1 β , сопоставимое с действием будесонида, используемого в качестве положительного контроля [9]. Установлено, что экстракт *I. helenium* в концентрации 90 мкг/мл значительно подавляет индуцированную липополисахаридом продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- α в клетках THP-1, достигая контрольных значений при концентрации 250 мкг/мл. Также отмечено дозозависимое ингибирование продукции оксида азота, что подтверждает выраженный противовоспалительный потенциал [10].

У мышей с индуцированным коллагеном артритом алантолактон в дозе 50 мг/кг ослабляет симптомы ревматоидного артрита, снижая инфильтрацию воспалительных клеток, гиперплазию синовиальной оболочки, эрозию костей и уровни провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-17а в тканях лап. Алантолактон также снижает количество Th17-клеток в селезенке и способность наивных CD4+T-клеток дифференцироваться в субпопуляцию Th17 путем подавления сигнального пути STAT3/ROR γ t

уже через 24 часа после начала лечения в экспериментах на мышах [11].

Смесь бициклических сесквитерпеновых лактонов, полученная из эфирного масла корней девясила высокого, показывает противовоспалительную активность посредством ингибирования инфламмасомы NLRP3 в экспериментах *in vitro* на клетках красного костного мозга. Молекулярные механизмы противовоспалительного действия: α , β -ненасыщенные карбонильные группы бициклических сесквитерпеновых лактонов нарушают формирование взаимодействия NLRP3-NEK7, тем самым блокируя сборку и активацию инфламмасомы. Таким образом, алантолактон является перспективным ингибитором для лечения заболеваний, вызванных чрезмерной активацией NLRP3 [12].

Из двадцати одного сесквитерпена эудесманового типа, выделенных из корней *I. helenium*, девять соединений ($IC_{50} \leq 52$) проявляют более сильную противовоспалительную активность, чем индометацин (IC_{50} 57,21 мкМ) в экспериментах *in vitro*. Анализ структуры соединений и противовоспалительной активности показывает, что соединения с α -метиленовой карбонильной группой обладают лучшей противовоспалительной активностью, чем другие [13].

Игалан, выделенный из корней *I. helenium*, подавляет реакцию, подобную атопическому дерматиту, в стимулированных кератиноцитах (*in vitro*), ингибируя путь NF- κ B, а также активацию STAT. Игалан снижает экспрессию нескольких маркерных воспалительных генов при атопическом дерматите, таких как TARC/CCL17, MDC/CCL22 и RANTES/CCL5. В противоположность этому, игалан, действуя как ингибитор JAK, повышает уровни экспрессии mPHK генов FLG, LOR, KRT10 и DSC1, кодирующих белки, ответственные за дифференцировку кератиноцитов, путем ингибирования сигнального пути STAT3. Кроме того, игалан оказывает антиоксидантное действие посредством активации пути NRF2, запуская экспрессию некоторых ферментов, которые способствуют предотвращению внутриклеточной генерации активных форм кислорода (АФК) во время воспаления [14].

Геленаланпролины А и В, выделенные из корней *I. helenium* значительно ингибируют продукцию оксида азота в макрофагах RAW264.7, индуцированных липополисахаридом, со значениями IC_{50} 15,8 и 13,5 мкМ соответственно [15].

В исследовании *in vitro* изоалантолактон значительно ингибирует миграцию иммунных клеток к боковой линии нерва личинок *Danio rerio*, вызванную сульфатом меди, ингибирует привлечение иммунных клеток дозозависимым образом при отрезании хвоста и снижает системную воспалительную реакцию, вызванную липополисахаридом [16].

Повязки на основе электроформованных нановолокон из смеси синтетического поливинилового спирта и натурального альгината кальция с добавлением экстракта *I. helenium* и лидокаина исследованы в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Потенциал заживления ран и анальгетическое действие изучали на крысиной модели кожной раны.

Разработанные повязки медленно высвобождают лекарственные препараты и проявляют антиоксидантную и противовоспалительную активность. Тест на бактериальную инфильтрацию подтвердил, что повязки с лекарственными препаратами снижают бактериальную инфильтрацию. Исследование заживления ран показало, что на 14-й день повязки с экстрактом *I. helenium* и лидокаином смогли закрыть раны на $91,26 \pm 5,93\%$. Кроме того, эти повязки значительно снизили болевую чувствительность животных. Результаты ИФА показали, что эти повязки модулируют воспаление и снижают окислительный стресс в тканях [17].

Антимикробная, противогрибковая и противовирусная активность. Этанольные экстракты, заготовленного в Румынии *I. helenium*, показывают антимикробный эффект в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Эффективность антимикробного действия варьируется в основном в зависимости от типа бактерий, при этом выраженный ингибирующий эффект наблюдается в отношении грамположительных видов (*Bacillus cereus* > *Staphylococcus aureus* > *Enterococcus faecalis*) по сравнению с грамотрицательными (*Salmonella enterica serovar Typhimurium* = *Salmonella enterica serovar Enteritidis* > *Escherichia coli*). Значения диаметра зоны ингибирования варьируются от 8,67 до 18,00, что значительно ниже препарата сравнения - гентамицина ($p < 0,05$) [6]. Антистафилококковая активность отмечена для этанольных экстрактов корней *I. helenium*, произрастающего в Ирландии. Кроме того, этот экстракт демонстрирует эффективность в отношении других грамположительных бактерий, таких как *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes* и грамотрицательной *Escherichia coli*, а также в отношении *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra (ATCC 25177) [18].

Исследована антимикробная и антифунгальная активность водного и этанольного экстрактов *I. helenium subsp. pseudohelenium*, способного накапливать большое количество фенольных соединений, в отношении *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Priestia megaterium*, *Klebsiella aerogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Yarrowia lipolytica*, *Candida albicans* и *Saccharomyces cerevisiae*. Полученные в данном исследовании этанольные экстракты показывают эффект в отношении бактерий и грибов, в то время как водные экстракты проявляют только противогрибковую активность. Наибольшая зона ингибирования фиксируется у *Priestia megaterium* и *Yarrowia lipolytica* при использовании этанольных экстрактов [19].

Этанольные экстракты *I. helenium* (Турция) с высоким содержанием сесквитерпеновых лактонов, полученные по усовершенствованной методике с использованием гомогенизации под высоким давлением, показывают выраженную антимикробную активность в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum* и *Penicillium expansum* по сравнению с антибактериальной активностью хлорам-

феникола (25 мкг) и противогрибковой активностью флуконазола (25 мкг) [20]. Теми же авторами был получен этанольный экстракт с помощью микроволновой экстракции с использованием ионообменной смолы, который также показывает высокую антимикробную активность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и противогрибковую активность в *Listeria monocytogenes*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum* и *Penicillium expansum* [21].

Смесь сесквитерпеновых лактонов и эфирного масла, извлеченная из *I. helenium*, культивируемого в Венгрии, демонстрирует значительное ингибирующее действие в отношении шести видов грибов (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida kruzei*, *Candida parapsilosis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus niger*) и семи видов бактерий (*Staphylococcus aureus*, метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Escherichia coli* D31, *Pseudomonas aeruginosa*) [22]. Эфирное масло девясила проявляет антикандидозную активность в отношении разных штаммов *Candida albicans* и *Candida kruzei* в концентрации 0,009-0,312 мг/мл [23].

Гексановый экстракт корней значительно активен против грамотрицательной бактерии *E. coli* [24].

Хлороформный экстракт корня *I. helenium* демонстрирует эффективность, проявляя значимые показатели ингибирования биопленок 49,4% и 39,1% для *Pseudomonas aeruginosa* и 45,3% и 36,7% для *Staphylococcus aureus* соответственно [25].

Алантолактон имеет противогрибковую активность в отношении *Candida albicans*, а также других видов рода *Candida*, с МИК 72 мкг/мл. Алантолактон также ингибирует адгезию, переход дрожжевой формы в гифальную, образование биопленки и развитие *Candida albicans*, снижает выработку экзополисахаридов в матриксе биопленки и внеклеточной фосфолипазы, повышает проницаемость клеточной мембраны *Candida albicans*, а АФК способствуют антибиопленочной активности алантолактона [26].

Алантолактон обладает высокой противовирусной активностью в отношении *Varicella Zoster Virus*, уменьшает цитопатические изменения, снижает титр вируса и ингибирует экспрессию вирусных генов и белков в клетках диплоидных фибробластах человека (WI-38) и клеточной линии пигментного эпителия сетчатки взрослого человека-19 (ARPE-19). Также алантолактон ингибирует внутриклеточную репликацию вируса [27].

Таким образом, антимикробная и противогрибковая активность экстрактов и индивидуальных веществ *I. helenium* подтверждена в отношении родов *Bacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Candida*, *Aspergillus* и др. (Рис. 1).

Антиоксидантная активность. Этанольные экстракты корней *I. helenium*, полученные в разных условиях, демонстрируют значительную антиоксидантную активность в экспериментах *in vitro*, проявляя высокую способность восстанавливать ионы железа (FRAP) [6,19,20,28] и восстанавливать комплекс неокупроина меди(II) (CUPRAC) [19,28], а также нейтрализуя радикалы 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH) [6,19,20] и 2,2'-азино-

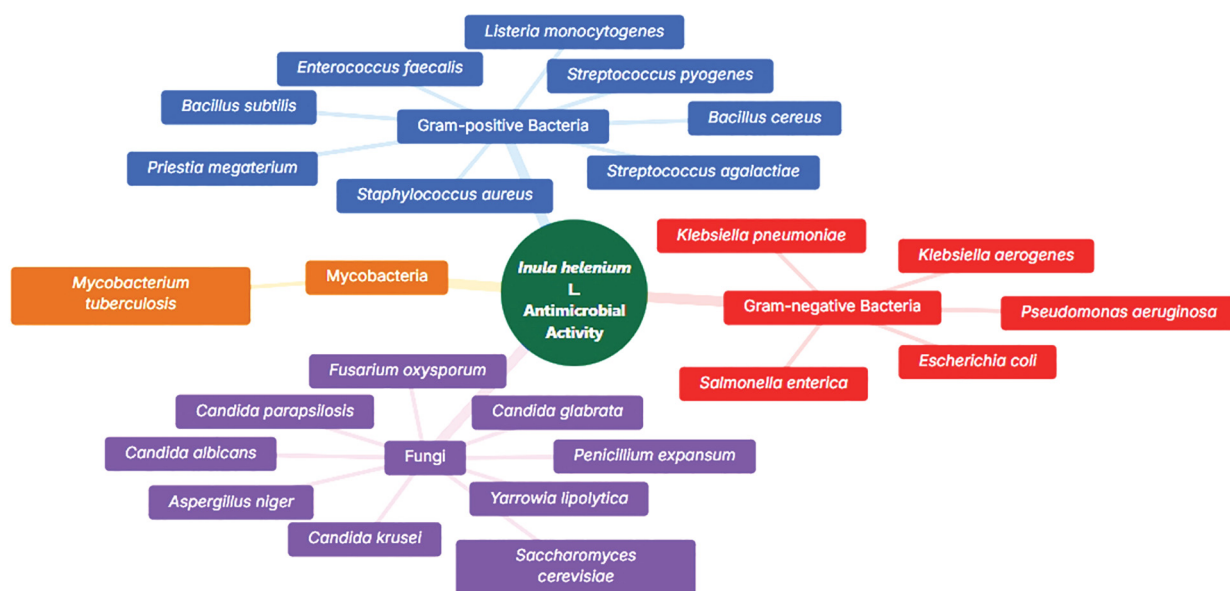


Рис. 1. Спектр противомикробной активности *I. helenium* L.
Fig. 1. Spectrum of antimicrobial activity of *I. helenium* L.

бис(3-этилбензтиазолин-6-сульфоикислоты) (ABTS) [19]. Этанольный экстракт нейтрализует радикалы DPPH сильнее, чем стандартные антиоксиданты (бутилированный гидроксианизол и бутилированный гидрокситолуол), и проявляет активность, близкую к стандартной, в удалении радикалов ABTS [19]. Антиоксидантная активность водного экстракта также подтверждается в тестах FRAP, CUPRAC, DPPH и ABTS [19,28]. Водно-метанольный экстракт корня *I. helenium* показывает высокую антиоксидантную способность в ABTS-тесте [29].

Противораковая активность. Последние исследования биологической активности *I. helenium* демонстрируют выраженный противоопухолевый потенциал, реализуемый как на уровне суммарных экстрактов, так и за счёт действия индивидуальных химических соединений, преимущественно сесквитерпеновых лактонов.

На мышиной модели колоректального рака установлено, что фракция *I. helenium*, обогащённая сесквитерпенами, способна выступать в роли адъюванта иммунотерапии. При совместном применении с анти-PD-1 антителами наблюдается значительное усиление терапевтического ответа. Это проявляется в замедлении опухолевого роста и увеличении общей выживаемости животных. Ключевым механизмом данного синергизма служит модуляция опухолевого микроокружения: фракция способствует увеличению популяции цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов и одновременному снижению числа иммуносупрессивных клеток миелоидного ряда (MDSC), что снимает блок с противоопухолевого иммунитета [30].

Нановолокна на основе полимеров 75PLA/25PVP, полученные методом электропрядения и содержащие амигдалин и экстракт *I. helenium*, рассматриваются как перспективное средство для профилактики локальных рецидивов рака толстой кишки благодаря локальному высвобождению активных компонентов [31].

Активное изучение химического состава *I. helenium* позволило идентифицировать конкретные соединения, ответственные за наблюдаемые эффекты, и описать их механизмы противоракового действия.

В клетках рака шейки матки (линии SiHa и HeLa) алантолактон подавляет пролиферацию и вызывает апоптоз, воздействуя на сигнальный каскад ATM/CHK2, отвечающий за восстановление повреждений ДНК [32]. В другом исследовании противораковый механизм алантолактона в отношении клеток рака шейки матки связывают с его способностью снижать экспрессию гена BM11 [33].

Алантолактон значительно ингибирует пролиферацию клеток различных линий клеток остеосаркомы человека *in vitro*, при этом обладая относительно низкой цитотоксичностью по отношению к нормальным клеткам. Он снижает миграцию и инвазию, возможно, за счёт обратного процесса эпителиально-мезенхимального перехода и подавления матриксных металлопротеиназ, способствует апоптозу и останавливает клеточный цикл в фазе G2/M клеток остеосаркомы человека *in vitro*. Также подавляет рост опухоли и метастазирование клеток остеосаркомы за счёт ингибирования активности сигнальных путей Wnt/ β -catenin и p38, ERK1/2 и JNK (митоген-активированные протеинкиназы), PI3K/AKT [34, 35]. Подавляет рост клеток и индуцирует апоптоз клеток рака легких NCI-H1299 и Anip973 путем снижения экспрессии Bcl-2, увеличения экспрессии Bax, а также постепенного снижения экспрессии MMP-9, MMP-7 и MMP-2 [36]. Также алантолактон показывает эффективность против рака пищевода, он ингибирует пролиферацию, миграцию и инвазию клеток рака пищевода, а также способствует апоптозу этих клеток через сигнальный путь Wnt/ β -catenin [37]. Алантолактон индуцирует апоптоз клеточных линий аденокарциномы пищевода, ингибируя уровни экспрессии белка ядерного фактора эритроидного 2-связанного фактора 2 (NRF2). Более того, апоптоз-

индуцирующий эффект алантолактона усиливается при подавлении экспрессии NRF2 и снижается при его сверхэкспрессии [38]. Алантолактон может функционировать через множество путей и имеет множество мишеней в отношении глиобластомы [39]. Алантолактон ингибирует пролиферацию клеток, образование колоний, аутофагию, индуцирует апоптоз и снижает рост опухоли *in vivo* за счет повышения экспрессии субъединицы 1 комплекса 2 адаптерного белка (AP2M1) при остром лимфобластном лейкозе [40]. Демонстрирует антипролиферативный и апоптоз-стимулирующий потенциал при раке толстой кишки посредством активации сигнального пути MAPK-JNK/c-Jun [41]. Алантолактон подавляет пролиферацию и стимулирует апоптоз и пироптоз в клетках рака щитовидной железы [42]. Алантолактон показывает эффективность при раке мочевого пузыря в отношении линии *клеток T24 и TCCSUP*, в частности, за счет модуляции сигнальных путей HSP90AB1 и β -катенина [43].

Изоалантолактон проявляет противораковую активность в клетках гепатоцеллюлярной карциномы Hep3B, вызывая ROS-зависимую активацию сигнального пути JNK [44]. Помимо ингибирования пролиферации, индукции остановки клеточного цикла в фазе G0/G1 и апоптоза, он инициирует цитопротекторную аутофагию в клетках колоректального рака путем ингибирования сигнального пути AKT/mTOR [45]. Антипролиферативный и проапоптотический эффекты изоалантолактона являются следствием блокирования сигнального пути Ras/Raf/MEK в клетках печени Hep-G2. Также изоалантолактон ингибирует пролиферацию и образование колоний клеток HuH7 [46, 47]. Изоалантолактон ингибирует пролиферацию раковых клеток поджелудочной железы и индуцирует апоптоз в клеточных и *in vivo* моделях. Исследования сигнальных путей показывают, что пути EGF-PI3K-Skp2-Akt и канонический путь Wnt участвуют в ингибировании пролиферации клеток и апоптозе, опосредованном изоалантолактоном [48]. Изоалантолактон повышает чувствительность клеток рака яичников и предстательной железы к апоптозу, индуцированному цисплатином [49, 50]. Изоалантолактон оказывает противораковое действие на клетки рака эндометрия человека HEC-1-B посредством индукции апоптоза, опосредованного активными формами кислорода, и ингибирования сигнального пути MEK/ERK [51]. Подавляет прогрессирование рака желчного пузыря путем ингибирования сигнального пути ERK [52]. Эффективен в отношении клеток рака яичек, индуцируя ферроптоз, модулируя уровни экспрессии GPX4, xCT, NRF2 и HO-1 [53]. Ингибирует пролиферацию клеток рака яичников SKOV-3 и OVCAR-3, вызывая остановку клеточного цикла в фазе G2/M и индуцируя апоптоз [54]. Изоалантолактон оказывает противомеланомное действие за счет ингибирования сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR и STAT3 в моделях *in vitro* и *in vivo* [55]. Изоалантолактон проявляет противораковые эффекты в клетках колоректального рака, устойчивых к оксалиплатину, индуцируя апоптоз путем повышения уровня АФК и активации JNK и p38 MAPK [56]. Изоалантолактон ингибирует рост

клеток рака толстой кишки за счет увеличения продукции клеточных АФК, способствует повреждению ДНК и активации сигнального пути JNK. Также изоалантолактон значительно усиливает цитотоксичность, индуцированную доксорубином, в клетках рака толстой кишки в моделях *in vitro* и *in vivo* [16]. Изоалантолактон ингибирует пролиферацию и способствует апоптозу резистентных к иматинибу клеток хронического миелоидного лейкоза. Хотя изоалантолактон ингибирует белки BCR-ABL и сурвивина, он не влияет на уровень мРНК сурвивина и BCR-ABL. Однако он может разрушать белок сурвивина путем увеличения убиквитинирования. Индуцированное изоалантолактоном снижение уровня белка BCR-ABL приводит к его деградации. Также изоалантолактон запускает деградацию белка BCR-ABL через каспазу-3 [57]. Изоалантолактон индуцирует апоптоз клеток немелкоклеточного рака легких, воздействуя на киназы EGFR и MET и вызывая образование АФК [58].

В подавлении пролиферации и миграции клеточных линий PANC-1 и SW1990 группа соединений (аллоалантолактон, алантолактон и изоалантолактон) обладает высокой активностью, как и индивидуально очищенный изоалантолактон [59].

5 α -эпоксиалантолактон способен значительно подавлять функцию ANXA2 путем ковалентного воздействия на цистеин 9 (Cys9) ANXA2. 5 α -эпоксиалантолактон был признан первым функциональным ингибитором ANXA2, представляющим собой малую молекулу. Он способен значительно ингибировать образование гетеротетрамernого комплекса ANXA2 и S100A10, который способен транспортировать E-кадгерин (E-Ca) к мембране. Полученные результаты могут быть использованы в качестве возможной стратегии для разработки новых методов лечения тройного негативного рака молочной железы, направленных на ANXA2 [60].

Таким образом, сесквитерпеновые лактоны, выделенные из *I. helenium* способны вызывать запрограммируемую гибель клеток (апоптоз), остановку клеточного цикла (в фазе G2/M, G0/G1), подавлять метастазирования, а также ингибировать/активировать специфические сигнальные пути (Таблица 1).

Прочие виды фармакологической активности

Кардиопротективное и вазоактивное действие

Экстракт *I. helenium* и алантолактон проявляют кардиопротективные и вазоактивные свойства. Экстракт снижает KCl-индуцированное сокращение изолированной аорты крыс в диапазоне концентраций 10-50 мкг/мл на 5-80% соответственно, что указывает на модуляцию кальциевых каналов L-типа. В бескальциевом растворе Кребса и при добавлении верапамила релаксирующий эффект сохраняется, однако степень расслабления при введении Ca²⁺ уменьшается на 38%, подтверждая ограничение входа внеклеточного кальция через потенциал-зависимые каналы L-типа. Экстракт на 88% ингибирует сокращения, вызванные фенилэфрином (агонист α -адренорецепторов), что свидетельствует о влиянии как на рецептор-управляемые, так и на потенциал-управляемые кальциевые каналы. Эндотелий-

Signaling pathways modulated by sesquiterpene lactones isolated from *I. helenium* L.

Соединение	Сигнальный путь	Тип модуляции	Тип рака	Эффект	Ссылка
Алантолактон	ATM/CHK2	Ингибирование	Рак шейки матки (SiHa, HeLa)	↓ репарации ДНК	[32]
	BMI1	Ингибирование	Рак шейки матки	↓ экспрессии гена	[33]
	NRF2	Ингибирование	Аденокарцинома пищевода	↓ защиты от оксидантов, индукция апоптоза	[38]
	Wnt/ β -catenin	Ингибирование	Остеосаркома пищевода	↓ пролиферации, миграции	[34, 35, 37]
	p38, ERK1/2, JNK, PI3K/AKT	Ингибирование	Остеосаркома	↓ роста, метастазирования	[34, 35]
	MAPK-JNK/c-Jun	Активация	Колоректальный рак	индукция апоптоза	[41]
	HSP90AB1, β -катенин	Ингибирование	Рак мочевого пузыря	↓ пролиферации	[43]
	AP2M1	Активация	Острый лимфобластный лейкоз	↑ экспрессии AP2M1	[40]
Изоалантолактон	JNK (ROS-зависимая)	Активация	Гепатоцеллюлярная карцинома (Hep3B), колоректальный рак	Индукция апоптоза	[16, 44]
	AKT/mTOR	Ингибирование	Колоректальный рак	Индукция цитопротекторной аутофагии	[45]
	Ras/Raf/MEK	Ингибирование	Рак печени (Hep-G2, HuH7)	↓ пролиферации, колониеобразования	[46, 47]
	EGF-PI3K-Skp2-Akt, Wnt	Ингибирование	Рак поджелудочной железы	↓ пролиферации, индукция апоптоза	[48]
	MEK/ERK (через ROS)	Ингибирование	Рак эндометрия (HEC-1-B)	Индукция апоптоза	[51]
	ERK	Ингибирование	Рак желчного пузыря	↓ прогрессирования	[52]
	GPX4, xCT, NRF2, HO-1	Модуляция	Рак яичек	Индукция ферроптоза	[53]
	PI3K/AKT/mTOR, STAT3	Ингибирование	Меланома	↓ роста	[55]
	JNK, p38 MAPK (через ROS)	Активация	Колоректальный рак (резистентный к оксалиплатину)	Индукция апоптоза	[56]
	BCR-ABL	Ингибирование	Хронический миелоидный лейкоз (резистентный к иматинибу)	Деградация онкобелков	[57]
	EGFR, MET	Ингибирование	Немелкоклеточный рак легких	Индукция апоптоза	[58]
5 α -эпоксиалантолактон	ANXA2	Ингибирование	Тройной негативный рак молочной железы	Ковалентное ингибирование; блокирование комплекса ANXA2-S100A10, нарушение транспорта E-кадгерина	[60]

зависимый компонент вазодилатации подтверждён экспериментами с L-NAME (ингибитор NO-синтазы, 100 мкМ) и удалением эндотелия: релаксирующий эффект экстракта снижается до 24%, что предполагает участие сигнального пути NO–сGMP–PKG [61].

У белых новозеландских кроликов с окислительным стрессом, индуцированным трёхкратным введением 40% перекиси водорода, алантолактон снижает уровни малонового диальдегида, тропонина-I, креатинкиназы-MB и аспартатаминотрансферазы, повышает общую антиоксидантную активность, активность каталазы и восстановительную способность в отношении линолевой кислоты, гидроксильных радикалов и DPPH-радикалов, что указывает

на его антиоксидантный и кардиопротекторный эффект [62]. Кроме того, алантолактон эффективно снижает ангиотензин II-индуцированное повышение артериального давления, ингибирует приток кальция и фосфорилирование, связываясь с высокопороговыми потенциал-управляемыми каналами, и подавляет сосудосуживающее действие ангиотензина II в моделях *in vivo* на белых мышах [63].

Антипролиферативное действие

На кератиноцитах HaCaT *in vitro* алантолактон ослабляет гиперпролиферацию, вызванную смесью цитокинов IL-17A, IL-22, онкостатин M, IL-1 α и TNF- α (M5), и снижает уровень этих цитокинов. Он ингибирует фосфорилирование STAT3 и ядерную

транслокацию NF-κB p65. На мышинной модели псориаза алантолактон уменьшает эритему, шелушение, утолщение эпидермиса и воспалительную инфильтрацию, а также снижает экспрессию мРНК провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6, IL-1β, IL-8, IL-17A, IL-23). Таким образом, алантолактон облегчает псориазические поражения кожи через ингибирование воспаления [64].

Противодиабетическое и андиадипогенное действие

Этанольный экстракт с высоким содержанием сесквитерпеновых лактонов (полученный методом гомогенизации под высоким давлением) ингибирует образование конечных продуктов гликирования на $97,16 \pm 1,86\%$ при концентрации 25 мкг/мл [20].

Экстракт *I. helenium* предотвращает оланзапин-индуцированную гиперфагию и набор веса у *Drosophila melanogaster*, проявляя гендерную специфичность, при этом не снижая психотропной эффективности препарата [65].

Алантолактон и экстракт корней воздействуют на AMPKα и Nur77, ингибируя адипогенную дифференцировку клеток 3T3-L1 и снижая экспрессию маркеров адипоцитов. Экстракт уменьшает митотическое клональное расширение на ранней стадии дифференцировки и подавляет экспрессию регуляторов клеточного цикла. Таким образом, *I. helenium* ингибирует адипогенез, частично за счёт совместной регуляции AMPKα и Nur77, и может рассматриваться как потенциальное средство против ожирения и связанных метаболических нарушений [66].

Гепатопротекторные и метаболизм-нормализующие эффекты

Алантолактон значительно подавляет воспаление, фиброз и окислительный стресс у мышей, получавших диету с высоким содержанием жиров, а также в клетках AML-12, индуцированных пальмитиновой кислотой. Исследования показывают, что эффект алантолактона связан с индукцией NRF2 и ингибированием NF-κB. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что алантолактон оказывает гепатопротекторное действие при неалкогольной жировой болезни печени, блокируя воспаление и окислительный стресс [67].

Нейропротективный, антидепрессивный и противопаркинсонический эффект

In vivo изоалантолактон смягчает патологические проявления болезни Паркинсона и снижает двигательные нарушения у мышей, вызванные 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридином. *In vitro* на дофаминергических нейронах SN4741 и микроглиальных клетках BV-2 изоалантолактон активирует путь AKT/NRF2, подавляя апоптоз нейронов, индуцированный N-метил-4-фенилпиридином, а также ингибирует высвобождение провоспалительных медиаторов в BV-2 через активацию AKT/NRF2/HO-1 и ингибирование NF-κB; кроме того, он защищает нейроны от микроглиальной нейротоксичности [68].

В модели депрессии, вызванной хроническим социальным стрессом (ХССД), изоалантолактон проявляет антидепрессивный эффект, сопоставимый с флуоксетином: он восстанавливает системные

уровни TNF-α и ИЛ-6, а также экспрессию белков префронтальной коры (BDNF, GluA1, PSD95) [69].

Гастропротекторное действие

Изоалантолактон (1,25; 2,5 и 5 мкМ) защищает клетки эпителия желудка GES-1 от этанолового повреждения *in vitro*. Он снижает уровни провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1β и IFN-γ в супернатанте и повышает уровни противовоспалительных IL-10, TGF-β1 и VEGFA, что подтверждает его гастропротекторный эффект [16].

Выделенные из *I. helenium* соединения проявляют широкий спектр фармакологической активности (таблица 2). Наибольший спектр действия в экспериментах *in vitro* и *in vivo* выявлен у сесквитерпеновых лактонов – алантолактона и изоалантолактона, для которых установлены противоопухолевые, противовоспалительные и другие фармакологические эффекты.

Заключение

Обобщение данных литературы подтверждает, что *I. helenium* является источником ценных биоактивных соединений, среди которых ведущую роль играют сесквитерпеновые лактоны. Эти вещества обладают широким спектром фармакологической активности, включая противоопухолевый (индукция апоптоза, остановка клеточного цикла, ингибирование сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR, Wnt/β-catenin, STAT3, NF-κB и активация JNK/p38 MAPK), противовоспалительный (блокирование NLRP3-инфламмосомы, подавление STAT3/RORγt), а также гепато-, нейро- и кардиопротекторный эффекты. Установлена способность изоалантолактона преодолевать химиорезистентность и потенцировать действие противоопухолевых препаратов. Вместе с тем клинический потенциал соединений *I. helenium* сдерживается недостатком данных по фармакокинетике, хронической токсичности и безопасности в доклинических моделях. Приоритетными направлениями будущих исследований являются оценка эффективности экстрактов и индивидуальных соединений на моделях метаболических, инфекционно-воспалительных и онкологических заболеваний, а также сравнительные исследования с существующими лекарственными средствами, включая комбинированные схемы терапии.

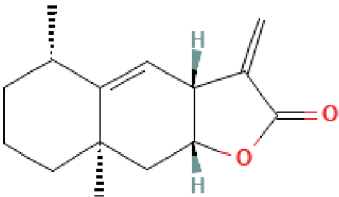
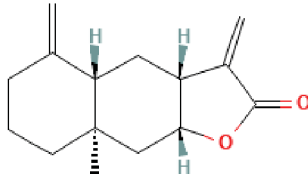
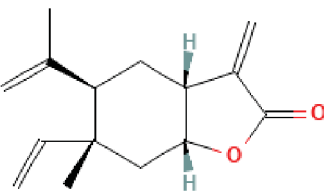
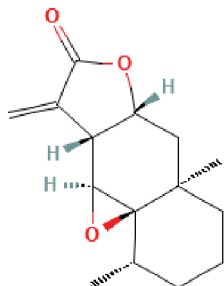
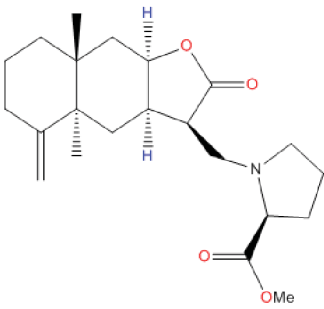
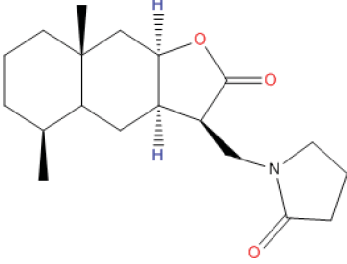
Прозрачность исследования. Исследование выполнено в рамках тематики государственного задания Минздрава России «Разработка стимулятора тромбопоэза SGMU-TR-SPB-2025» для лечения тромбоцитопении как осложнения химиотерапии онкологических заболеваний Регистрационный номер ЕГИСУ НИОКТР № 126030518362-5 от 05.03.2026 (Соглашение № 056-03-2026-127 от 26.01.2026). 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, а также в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Фармакологическая активность сесквитерпеновых лактонов *I. helenium*

Table 2

Pharmacological activity of sesquiterpene lactones isolated from *I. helenium* L.

Идентифицированное соединение Identified compound	Формула соединения Compound formula	Фармакологическая активность
Алантактон Alantolactone (helenine)		Противовоспалительная [9,11] Противопсориатическая [64] Противогрибковая [26] Противовирусная [27] Антиоксидантная [62] Противораковая [32-43] Гепатопротекторная [67] Антиадипогенная [66] Вазоактивная [63]
Изоалантактон Isoalantolactone		Противовоспалительная [16] Противораковая [44-58] Нейропротекторная [68] Гастропротекторная [16] Антидепрессивная [69]
Игалан Igalan		Противовоспалительная [14]
5α-эпоксиалантактон 5α-epoxyalantolactone		Противораковая [60]
Геленаланпролин А Helenalanprolines A		Противовоспалительная [15]
Геленаланпролин В Helenalanprolines B		Противовоспалительная [15]

Вклад авторов: У.А. Матвиенко – разработка концепции, поиск и анализ научной литературы, систематизация и обобщение полученных научных данных, формирование основных разделов рукописи, написание статьи и редактирование текста; Л.В. Караваяева – написание и редактирование текста, работа в базах данных, критический анализ опубликованных сведений, составление списка литературы; Т.Ю. Калюта – разработка структуры работы, научное руководство разработкой темы, редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи; А.С. Федонников – редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bolatkyzy N, Shepilov D, Turmanov R, et al. Medicinal plants for skin disorders: Phytochemistry and pharmacological insights. *Molecules*. 2025; 30(15): 3281. DOI: 10.3390/molecules30153281
2. Ma L, Li Q, Ma X, et al. Effect of remained stem height on yield, quality of *Inula helenium* L. and on soil water content. *Saudi J Biol Sci*. 2018; 25 (6): 1208-1211. DOI: 10.1016/j.sjbs.2017.10.016
3. Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG, et al. Medicinal plants from the 14th edition of the Russian Pharmacopoeia, recent updates. *J Ethnopharmacol*. 2021; 268: 113685. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113685
4. Meral HD, Özcan FŞ, Özcan N, Bozkurt F, Sağdıç O. Determination of prebiotic activity and probiotic encapsulation ability of inulin type fructans obtained from *Inula helenium* roots. *J Food Sci*. 2024; 89: 5335-5349. DOI: 10.1111/1750-3841.17261
5. Lkhagva A, Dambiinyam J, Bat-Erdene A, et al. The Technological Study to Develop Granules from Plants Used in Traditional Mongolian Medicine. *Cent Asian J Med Sci*. 2025; 11 (1): 34-45. DOI: 10.24079/CAJMS.2025.01.005
6. Buza V, Nădășan A, Ghibu S, et al. Biological activities and chemical profile of *Gentiana asclepiadea* and *Inula helenium* ethanolic extracts. *Molecules*. 2022; 27 (11): 3560. DOI: 10.3390/molecules27113560
7. Han JS, Lee JH, Kim YH, et al. Targeted isolation of dimeric sesquiterpene lactones and sesquiterpene derivatives from the roots of *Inula helenium*. *Phytochemistry*. 2025; 229: 114258. DOI: 10.1016/j.phytochem.2024.114258
8. Moradi N, Ghanbari A, Khorrami M, et al. Diversity in photosynthetic pigments and phytochemical compounds among Iranian populations of *Inula helenium* L. *Genet Resour Crop Evol*. 2025; 72 (1): 751-765. DOI: 10.1007/s10722-024-01955-y
9. Gierlikowska B, Gierlikowski W, Bekier K, et al. *Inula helenium* and *Grindelia squarrosa* as a source of compounds with anti-inflammatory activity in human neutrophils and cultured human respiratory epithelium. *J Ethnopharmacol*. 2020; 249: 112311. DOI: 10.1016/j.jep.2019.112311
10. Said O, Khamaysi I, Kmail A, et al. In Vitro and Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Determine the Efficacy and Safety of Nine Antiacne Medicinal Plants. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020; 2020: 3231413. DOI: 10.1155/2020/3231413
11. Chen HL, Tang CH, Liu YL, et al. Alantolactone alleviates collagen-induced arthritis and inhibits Th17 cell differentiation through modulation of STAT3 signalling. *Pharm Biol*. 2021; 59 (1): 132-143. DOI: 10.1080/13880209.2021.1876102
12. Fang ZE, Li Y, Zhang H, et al. Helenine blocks NLRP3 activation by disrupting the NEK7-NLRP3 interaction and ameliorates inflammatory diseases. *Phytomedicine*. 2024; 122: 155159. DOI: 10.1016/j.phymed.2023.155159
13. Zheng X, Wang J, Zhang L, et al. Bioactive sesquiterpenes from *Inula helenium*. *Bioorg Chem*. 2021; 114: 105066. DOI: 10.1016/j.bioorg.2021.105066
14. Dao TTP, Nguyen TH, Lee S, et al. Igalan from *Inula helenium* (L.) suppresses the atopic dermatitis-like response in stimulated HaCaT keratinocytes via JAK/STAT3 signaling. *Inflamm Res*. 2020; 69 (3): 309-319. DOI: 10.1007/s00011-020-01322-4
15. Cai YS, Wu Z, Zheng XQ, et al. Spiroalanpyrroids A and B, sesquiterpene alkaloids with a unique spiroeudesmanolide-pyrrolizidine skeleton from *Inula helenium*. *Org Chem Front*. 2020; 7: 303-309. DOI: 10.1039/C9QO01248F
16. Zhou C, Chen J, Liu K, et al. Isoalantolactone protects against ethanol-induced gastric ulcer via alleviating inflammation through regulation of PI3K-Akt signaling pathway and Th17 cell differentiation. *Biomed Pharmacother*. 2023; 160: 114315. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114315
17. Wang H, Li H, Zhao P, et al. *Inula helenium* extract and lidocaine-loaded electrospun wound dressings for managing skin wounds pain and their healing: An in vitro and in vivo study. *J Biomater Appl*. 2024; 39 (4): 367-376. DOI: 10.1177/08853282241265920
18. Kenny CR, O'Connor PM, O'Brien NM, et al. From monographs to chromatograms: the antimicrobial potential of *Inula helenium* L. (Elecampane) naturalised in Ireland. *Molecules*. 2022; 27 (4): 1406. DOI: 10.3390/molecules27041406
19. Alan Y, Yilmaz N, Cabuk M. *Inula helenium* subsp. *pseudohele-* *lenium*: Phenolic Content, In Vitro Antimicrobial, Antioxidant, Antiproliferative, and DNA Protective Activities. 2023; 8. DOI: 10.20944/preprints202311.0484.v1
20. Özcan FŞ, Meral HD, Özcan N, et al. Extraction of sesquiterpene lactones from *Inula helenium* roots by high-pressure homogenization and effects on antimicrobial, antioxidant, and antiglycation activities. *Food Bioprocess Technol*. 2024; 17 (11): 4071-4082. DOI: 10.1007/s11947-024-03361-9
21. Özcan FŞ, Meral HD, Özcan N, et al. Microwave-assisted extraction optimization of sesquiterpene lactones from *Inula helenium* roots: A sustainable approach to reduce energy consumption and carbon footprint. *Food Sci Nutr*. 2024; 12 (1): 255-267. DOI: 10.1002/fsn3.3775
22. Budán F, Kunsági-Máté S, Szabó I, et al. Antimicrobial activity and potential secondary signal transduction mechanisms of elecampane (*Inula helenium* L.) root extract. *PCBMB*. 2021; 22: 86-92. DOI: 10.5625/lar.2015.31.2.78
23. Stojanović-Radić Z, Čomić L, Radulović N, et al. Anticandidal activity of *Inula helenium* root essential oil: Synergistic potential, anti-virulence efficacy and mechanism of action. *Ind Crops Prod*. 2020; 149: 112373. DOI: 10.1002/cbdv.202500270
24. Dusmatova DE, Mukhamatkhanova RF, Sasmakov SA, et al. Volatile components of *Inula helenium* and *I. grandis*, growing in Uzbekistan. *Khimiya Rastitelnogo Syrja*. 2024; (3): 144-149. DOI: 10.14258/jcprm.20240313541
25. Stancheva R, Damyanova T, Paunova-Krasteva T, et al. Cationic Polymer Micelles as Carriers of Bioactive Sesquiterpene Lactones from *Inula helenium* L. for Effective Treatment of Bacterial Biofilms. *Pharmaceutics*. 2025; 17: 800. DOI: 10.3390/pharmaceutics17060800
26. Yang L, Zhong L, Ma Z, et al. Antifungal effects of alantolactone on *Candida albicans*: an in vitro study. *Biomed Pharmacother*. 2022; 149: 112814. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112814
27. Wu X, Liu J, Li H, et al. Inhibitory effect of Alantolactone against varicella-zoster virus in vitro. *Virology*. 2025; 22 (1): 138. DOI: 10.1186/s12985-025-02759-x
28. Staiuc V, Tomescu JA, Neagu M, et al. Ultrasonic-Assisted Extraction of Bioactive Compounds from Elecampane (*Inula helenium*, *Radix Inulae*). *J ISSN*. 2023; 2766: 2276. DOI: 10.37871/jbres1785
29. Aybastier Ö. Efficacy of methanol-water extract of *Inula helenium* root against oxidative DNA damage. *J Tradit Chin Med*. 2021; 41 (2). DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.20210209.008
30. Chun J, Kim YS, Lee J, et al. The sesquiterpene lactone-rich fraction of *Inula helenium* L. enhances the antitumor effect of anti-PD-1

- p>antibody in colorectal cancer: integrative phytochemical, transcriptomic, and experimental analyses.
- Cancers*
- . 2023; 15 (3): 653. DOI: 10.3390/cancers15030653
31. Sulutas RB, Gökçe EH, Oğuztüzün S, et al. Electrospun amygdalin and *Inula helenium* extract-loaded polylactic acid (PLA)/Polyvinylpyrrolidone (PVP) nanofibrous patches for colon cancer treatment: Fabrication, characterization and antitumour effect results. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2024; 99: 105940. DOI: 10.1016/j.jddst.2024.105940
 32. Zhang Y, Wang X, Li Y, et al. Alantolactone induced apoptosis and DNA damage of cervical cancer through ATM/CHK2 signaling pathway. *Biol Pharm Bull*. 2024; 47 (7): 1255-1264. DOI: 10.1248/bpb.b23-00804
 33. Sun X, Wang Y, Zhang L, et al. Alantolactone inhibits cervical cancer progression by downregulating BMI1. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 9251. DOI: 10.1038/s41598-021-87781-z
 34. Yang C, Chen L, Wang Y, et al. Alantolactone inhibits proliferation, metastasis and promotes apoptosis of human osteosarcoma cells by suppressing Wnt/ β -catenin and MAPKs signaling pathways. *Genes Dis*. 2022; 9 (2): 466-478. DOI: 10.1016/j.gendis.2020.07.014
 35. Zhang Y, Wang X, Liu S, et al. Alantolactone suppresses human osteosarcoma through the PI3K/AKT signaling pathway. *Mol Med Rep*. 2020; 21 (2): 675-684. DOI: 10.3892/mmr.2019.10882
 36. Dang X, He B, Ning Q, et al. Alantolactone suppresses inflammation, apoptosis and oxidative stress in cigarette smoke-induced human bronchial epithelial cells through activation of NRF2/HO-1 and inhibition of the NF- κ B pathways. *Respir Res*. 2020; 21 (1): 95. DOI: 10.1186/s12931-020-01358-4
 37. Wang Z, Zhang H, Liu J, et al. Inhibition of growth of esophageal cancer by alantolactone via Wnt/ β -catenin signaling. *Anticancer Agents Med Chem*. 2021; 21 (18): 2525-2535. DOI: 10.2174/1871520621666210112124546
 38. Chen J, Li X, Wang Y, et al. Alantolactone inhibits oesophageal adenocarcinoma cells through nuclear factor erythroid 2-related factor 2-mediated reactive oxygen species increment. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2023; 132 (3): 253-262. DOI: 10.1111/bcpt.13824
 39. Wang X, Liu Z, Zhang H, et al. Alantolactone suppresses the metastatic phenotype and induces the apoptosis of glioblastoma cells by targeting LIMK kinase activity and activating the cofilin/G-actin signaling cascade. *Int J Mol Med*. 2021; 47 (5): 68. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4901
 40. Shi C, Zhang Y, Li M, et al. Alantolactone inhibits cell autophagy and promotes apoptosis via AP2M1 in acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Cell Int*. 2020; 20 (1): 442. DOI: 10.1186/s12935-020-01537-9
 41. Ren Y, Liu X, Li Y, et al. Alantolactone exhibits antiproliferative and apoptosis-promoting properties in colon cancer model via activation of the MAPK-JNK/c-Jun signaling pathway. *Mol Cell Biochem*. 2021; 476 (12): 4387-4403. DOI: 10.1007/s11010-021-04247-6
 42. Hu Y, Wen Q, Cai Y, et al. Alantolactone induces concurrent apoptosis and GSDME-dependent pyroptosis of anaplastic thyroid cancer through ROS mitochondria-dependent caspase pathway. *Phytomedicine*. 2023; 108: 154528. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154528
 43. Zhi L, Yuan L. Alantolactone curbs the malignant progression of bladder cancer partly via the HSP90AB1/LRP5/ β -catenin axis. *Mamm Genome*. 2026; 37 (1): 20. DOI: 10.1007/s00335-025-10182-4
 44. Kim MY, Kim YC, Cho YH, et al. Induction of apoptosis by isosalantolactone in human hepatocellular carcinoma Hep3B cells through activation of the ROS-dependent JNK signaling pathway. *Pharmaceutics*. 2021; 13 (10): 1627. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101627
 45. Li J, Zhang X, Chen Y, et al. Isoalantolactone induces cell cycle arrest, apoptosis and autophagy in colorectal cancer cells. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 903599. DOI: 10.3389/fphar.2022.903599
 46. Wu ZC, Huang L, Wang Q, et al. Antiproliferative effects of isosalantolactone in human liver cancer cells are mediated through caspase-dependent apoptosis, ROS generation, suppression of cell migration and invasion and targeting Ras/Raf/MEK signalling pathway. *Acta Biochim Pol*. 2022; 69 (2): 299-304. DOI: 10.18388/abp.2020_5704
 47. Peng W, Liu F, Yang L, et al. Isoalantolactone inhibits the proliferation of human liver cancer cells by inducing intrinsic apoptosis. *Trop J Pharm Res*. 2024; 23 (2): 273-278. DOI: 10.4314/tjpr.v23i2.6
 48. Zhang C, Liu H, Pan Y, et al. Isoalantolactone inhibits pancreatic cancer proliferation by regulation of PI3K and Wnt signal pathway. *PLoS One*. 2021; 16 (3): e0247752. DOI: 10.1371/journal.pone.0247752
 49. Chun J. Isoalantolactone suppresses glycolysis and resensitizes cisplatin-based chemotherapy in cisplatin-resistant ovarian cancer cells. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (15): 12397. DOI: 10.3390/ijms241512397
 50. Huang H, Chen J, Peng Y, et al. Isoalantolactone increases the sensitivity of prostate cancer cells to cisplatin treatment by inducing oxidative stress. *Front Cell Dev Biol*. 2021; 9: 632779. DOI: 10.3389/fcell.2021.632779
 51. Hu F, Yang P. Isoalantolactone exerts anticancer effects on human HEC-1-B endometrial cancer cells via induction of ROS mediated apoptosis and inhibition of MEK/ERK signalling pathway. *Acta Biochim Pol*. 2022; 69 (2): 453-458. DOI: 10.18388/abp.2020_5965
 52. Lv X, Wang Y, Zhang L, et al. Isoalantolactone suppresses gallbladder cancer progression via inhibiting the ERK signalling pathway. *Pharm Biol*. 2023; 61 (1): 556-567. DOI: 10.1080/13880209.2023.2191645
 53. Sung MT, Wang Y, Chen H, et al. Anticancer potential of isosalantolactone in testicular cancer: an analysis of cytotoxicity, apoptosis, and signaling pathways. *Aging (Albany NY)*. 2024; 16 (19): 12820. DOI: 10.18632/aging.206076
 54. Xie Z, Li X, Zhang Y, et al. Dual regulation of Akt and glutathione caused by isosalantolactone effectively triggers human ovarian cancer cell apoptosis. *Acta Biochim Biophys Sin*. 2023; 55 (1): 62. DOI: 10.3724/abbs.2023003
 55. Li JK, Jiang XL, Zhang Z, et al. Isoalantolactone exerts anti-melanoma effects via inhibiting PI3K/AKT/mTOR and STAT3 signaling in cell and mouse models. *Phytother Res*. 2024; 38 (6): 2800-2817. DOI: 10.1002/ptr.8132
 56. Lee SO, Joo SH, Lee NY, et al. Isoalantolactone induces the apoptosis of oxaliplatin-resistant human colorectal cancer cells mediated by ROS generation and activation of JNK and p38 MAPK. *Sci Rep*. 2025; 15 (1): 14912. DOI: 10.1038/s41598-025-98499-7
 57. Yin SS, Chen C, Liu Z, et al. Isoalantolactone mediates the degradation of BCR-ABL protein in imatinib-resistant CML cells by down-regulating survivin. *Cell Cycle*. 2023; 22 (12): 1407-1420. DOI: 10.1080/15384101.2023.2209963
 58. Lee NY, Nam AY, Yoon G, et al. Isoalantolactone induces apoptosis of non-small cell lung cancer cells by targeting EGFR and MET kinases and ROS generation. *Heliyon*. 2026; 12 (3): e44551. DOI: 10.1016/j.heliyon.2026.e44551
 59. Yan YY, Zhang L, Chen H, et al. Active ingredients of *Inula helenium* L. exhibits similar anti-cancer effects as isosalantolactone in pancreatic cancer cells. *Nat Prod Res*. 2020; 34 (17): 2539-2544. DOI: 10.1080/14786419.2018.1543676
 60. Wei M, Zhou Y, Li C, et al. 5 α -Epoxyalantolactone Inhibits Metastasis of Triple-Negative Breast Cancer Cells by Covalently Binding a Conserved Cysteine of Annexin A2. *J Med Chem*. 2021; 64 (17): 12537-12547. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.1c00267
 61. Inomjonov D, Abdullaev I, Omonturdiv S, et al. *In vitro* and *in vivo* Studies of *Cratogeomys* and *Inula helenium* extracts: Their Effects on Rat Blood Pressure. *Trends Sci*. 2025; 22 (3): 9158. DOI: 10.48048/tis.2025.9158
 62. Fatima M, Andleeb H, Rehman T, et al. Effect of alantolactones on cardiac parameters of animals under artificially induced oxidative stress. *Biomedicine (Taipei)*. 2024; 14 (3): 12-22. DOI: 10.37796/2211-8039.1457
 63. Yuan R, Li Z, Zhang Y, et al. Alantolactone mitigates the elevation of blood pressure in mice induced by angiotensin II by inhibiting calcium channel activation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2025; 25 (1): 7. DOI: 10.1186/s12872-024-04461-2
 64. Chuo WH, Tung YT, Wu CL, et al. Alantolactone Suppresses Proliferation and the Inflammatory Response in Human HaCaT Keratinocytes and Ameliorates Imiquimod-Induced Skin Lesions in a Psoriasis-Like Mouse Model. *Life*. 2021; 11: 616. DOI: 10.3390/life11070616
 65. Гаккоева К.О., Каркусова М.Д., Дзитоева С.Г. Предотвращение пол-специфичной оланзапин-индуцируемой гиперфагии и

- набора веса у *Drosophila melanogaster* посредством применения девясила высокого (*Inula helenium* L.) // Acta Biomedica Scientifica. – 2026. – Т. 11, вып. 1. – С. 231-237.
Gakkoeva KO, Karkusova MD, Dzitoeva SG. Predotvrashchenie pol-spetsifichnoy olanzapin-indutsiruemoj giperfagii i nabora vesa u *Drosophila melanogaster* posredstvom primeneniya devyasila vysokogo (*Inula helenium* L.) [Prevention of sex-specific olanzapine-induced hyperphagia and weight gain in *Drosophila melanogaster* by treatment with Elecampane (*Inula helenium* L.)]. Acta Biomedica Scientifica [Acta Biomedica Scientifica]. 2026; 11 (1): 231-237. (In Russ.)
DOI: 10.29413/ABS.2026-11.1.22
66. Jung YS, Jeong YJ, Kim JH, Jeon CH, Lee SO. Elecampane (*Inula helenium*) root extract and its major sesquiterpene lactone, alantolactone, inhibit adipogenesis of 3T3-L1 preadipocytes. Molecules. 2022; 27 (15): 4765.
DOI: 10.3390/molecules27154765
67. Wang J, Li Z, Zhang H, et al. Alantolactone attenuates high-fat diet-induced inflammation and oxidative stress in non-alcoholic fatty liver disease. Nutr Diabetes. 2024; 14 (1): 41.
DOI: 10.1038/s41387-024-00300-7
68. He D, Liu Y, Li J, et al. Isoalantolactone (IAL) regulates neuroinflammation and neuronal apoptosis to curb pathology of Parkinson's disease. Cells. 2022; 11 (18): 2927.
DOI: 10.3390/cells11182927
69. Wang S, Cai Q, Xu L, et al. Isoalantolactone relieves depression-like behaviors in mice after chronic social defeat stress via the gut-brain axis. Psychopharmacology. 2023; 240 (8): 1775-1787.
DOI: 10.1007/s00213-023-06413-8

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МАТВИЕНКО УЛЬЯНА АНДРЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-1714-9165, SCOPUS Author ID: 57426316700; канд. фарм. наук, e-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com ;
доцент кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники, старший научный сотрудник научно-образовательного центра доклинических и биомедицинских исследований, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
КАРАВАЕВА ЛЮДМИЛА ВИТАЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0003-1642-5399, e-mail: karavaeval@internet.ru ;
ассистент кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники, младший научный сотрудник научно-образовательного центра доклинических и биомедицинских исследований, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112
(Автор, ответственный за переписку).
КАЛЮТА ТАТЬЯНА ЮРЬЕВНА, ORCID 0000-0003-3172-0804, SCOPUS Author ID: 56703201800, канд. мед. наук, e-mail: tatianakaluta@yandex.ru ;
директор научно-образовательного центра клинических и биомедицинских исследований, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
ФЕДОННИКОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ, ORCID 0000-0003-0344-4419, Scopus Author ID: 57190869653, докт. мед. наук, доцент, e-mail: fedonnikov@mail.ru ;
проректор по научной работе, директор Института общественного здоровья, здравоохранения и гуманитарных проблем медицины, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

ABOUT THE AUTHORS:

ULYANA A. MATVIYENKO, ORCID: 0000-0002-1714-9165, Scopus Author ID: 57426316700; Cand. sc. pharm., e-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com ;
Associate Professor at the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Senior Researcher at the Scientific and Educational Center for Clinical and Biomedical Research, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia.
LYUDMILA V. KARAVAEVA, ORCID: 0000-0003-1642-5399, e-mail: karavaeval@internet.ru ;
Assistant Professor at the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Junior Researcher at the Scientific and Educational Center for Clinical and Biomedical Research, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia. (Corresponding author).
TATYANA Y. KALYUTA, ORCID: 0000-0003-3172-0804, SCOPUS Author ID: 56703201800, Cand. sc. med., e-mail: tatianakaluta@yandex.ru ;
Director of the Scientific and Educational Center for Clinical and Biomedical Research, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia.
ALEXANDER S. FEDONNIKOV, ORCID: 0000-0003-0344-4419, Scopus author ID: 57190869653, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: fedonnikov@mail.ru ;
Vice Rector for Research, Director of the Institute of Public Health and Humanitarian Problems of Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia.

Дислипидемия у беременных как фактор риска осложнений периода гестации

А. Ф. Молостова¹, З. Ф. Ким^{1,2}, Р. И. Габидуллина^{1,2}

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

²ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова» г. Казани, Россия, Казань, 420103, ул. Маршала Чуйкова, д. 54

Реферат. Введение. Известно, что во время гестации в организме женщины происходят значительные изменения направленные на сохранение беременности. В липидном обмене по мере прогрессирования беременности наблюдается физиологический рост холестерина и его фракций, триглицеридов, уровень которых нормализуется в течении 3-6 месяцев после родоразрешения. Но зачастую, врачи сталкиваются с сверхфизиологическими изменениями липидного обмена. Возникает вполне логический вопрос, является ли дислипидемия женщины тем фактором, который увеличивает риск осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов?

Цель исследования. Изучить связь между дислипидемией и осложнениями беременности и родов на основе систематического анализа данных, имеющихся в научной литературе. **Материал и методы.** Проанализированы данные клинических, рандомизированных и когортных исследований, систематических обзоров и мета-анализов доступных полнотекстовых публикациях из научных баз PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar за период 2007-2025 гг., по ключевым словам: беременные женщины, дислипидемия, преэклампсия, артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет, макросомия плода, преждевременные роды. **Результаты и их обсуждение.** Дислипидемия до беременности и сверхфизиологическое повышение атерогенных липидов во время беременности повышает риск неблагоприятных перинатальных исходов. Ожирение, сахарный диабет, гипертензивные расстройства матери могут усугубить неблагоприятные изменения липидного обмена и клинических исходов.

Выводы. Определение липидного профиля на ранних сроках беременности может стать полезным инструментом в прогнозировании и последующей профилактике осложнений беременности. Основным методом коррекции липидных изменений во время беременности являются поведенческие мероприятия. Особого внимания требуют женщины с высоким/очень высоким риском сердечно-сосудистых событий, с семейной гиперхолестеринемией.

Ключевые слова: беременные женщины, дислипидемия, преэклампсия, артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет, макросомия плода, преждевременные роды

Для цитирования: Молостова А.Ф., Ким З.Ф., Габидуллина Р.И. Дислипидемия у беременных как фактор риска осложнений периода гестации // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С.121–130. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).121-130.

Dyslipidemia in pregnant women as a risk factor for gestational complications

Alsuf F. Molostova¹, Zulfiya F. Kim^{1,2}, Rushanya I. Gabidullina^{1,2}

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

²City Clinical Hospital No.7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuykov str., 420103 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. It is known that during gestation, woman's body suffers significant changes aimed at maintaining pregnancy. In lipid metabolism, as pregnancy progresses, a physiological increase is observed in cholesterol and its fractions, as well as in triglycerides; their levels return to normal values within 3–6 months after delivery. However, physicians often encounter supraphysiological changes in lipid metabolism. A logical question arises: Is dyslipidemia in women a factor that increases the risk of pregnancy complications and adverse perinatal outcomes? **Aim.** To study the association between dyslipidemia and pregnancy and delivery complications based on a systematic analysis of data available in the scientific literature. **Material and Methods.** Data were analyzed from clinical, randomized and cohort studies, systematic reviews and meta-analyses available in full-text publications from scientific databases, such as PubMed, eLibrary.ru, and Google Scholar, for the period of 2007–2025, using the following keywords: pregnant women, dyslipidemia, preeclampsia, arterial hypertension, gestational diabetes mellitus, fetal macrosomia, and preterm birth. **Results and Discussion.** Dyslipidemia before pregnancy and supraphysiological elevation of atherogenic lipids during pregnancy increase the risk of adverse perinatal outcomes. Maternal obesity, diabetes mellitus, and hypertensive disorders may exacerbate adverse changes in lipid metabolism and clinical outcomes. **Conclusions.** Lipid profiling in early pregnancy may become a useful tool for predicting and subsequently preventing pregnancy complications. The main technique for correcting lipid changes during pregnancy is behavioral interventions. Women at high / very high risk of cardiovascular events and those with familial hypercholesterolemia require special attention.

Keywords: pregnant women, dyslipidemia, preeclampsia, arterial hypertension, gestational diabetes mellitus, fetal macrosomia, preterm birth.

For citation: Molostova A.F.; Kim Z.F.; Gabidullina R.I. Dyslipidemia in pregnant women as a risk factor for gestational complications. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 121-130. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).121-130.

Введение. В период беременности в организме женщины происходят значительные изменения гормонального, метаболического баланса, нервной регуляции, иммунного и цитокинового статусов, направленных на сохранение беременности и рождение здорового ребёнка. Заметные метаморфозы претерпевает белковый, углеводный, липидный обмены [1].

В частности, в липидном обмене под влиянием повышенного синтеза эстрогенов развивается гипертриглицеридемия. Рост уровня материнского инсулина, вызванный растущими запросами плода в энергии, и прогестерона активизирует процессы липогенеза. Это проявляется в увеличении с 12-й недели беременности концентраций общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов как низкой, так и высокой плотности, и фосфолипидов, пик которых приходится на третий триместр. Гормональная перестройка — не единственная причина; развитию физиологической дислипидемии также способствуют гипопропротеинемия и явления функционального холестаза [1-3].

Наиболее значимые изменения в липидограмме во время гестации происходят с уровнем триглицеридов, так к III триместру его концентрация достигает уровня в 2-4 раза превышающий показатели до беременности [3]. В большинстве случаев дислипидемия во время беременности носит физиологический характер, необходимый для сохранения беременности, развития и роста плода [3]. ТГ, помимо глюкозы, являются основными источниками энергии для плода. Холестерин необходим для эмбрионального и фетального развития, поскольку он является незаменимым компонентом клеточных мембран, а также липидных рафтов, которые отвечают за многочисленные внутриклеточные сигнальные функции. Более того, возросший уровень холестерина необходим для удовлетворения физиологической потребности в материнских и плацентарных гормонах. Материнские липопротеины не пересекают плаценту, но связываются со специфическими рецепторами на синцитиотрофобласте ворсин плаценты. Холестерин и ТГ транспортируются через эти клетки в фетальный кровоток. В отличие от липидного обмена у взрослых, фетальные липопротеины высокой плотности (ЛПВП), которые имеют другой состав по сравнению со взрослыми ЛПВП, являются основным переносчиком холестерина [4].

Хотя в течение всей беременности наблюдается физиологически динамичное увеличение липидов сыворотки крови матери, у некоторых беременных женщин уровень липидов в сыворотке выше, чем у других. Было обнаружено, что гестационная дислипидемия может быть связана с большим риском осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов, таких как преэклампсия (ПЭ), гестационный сахарный диабет (ГСД), гестационная артериальная гипертензия, преждевременные роды, макросомия и рождение новорожденных с малой массой тела для своего гестационного возраста, пратеросклеротические поражения, неблагоприятный липидный профиль [5].

Цель исследования. Изучить связь между дислипидемией и осложнениями беременности и родов на основе систематического анализа данных, имеющихся в научной литературе.

Материалы и методы. Для проведения систематического анализа были использованы электронные библиографические базы данных: PubMed, eLibrary.ru и Google Scholar. В обзор включались статьи с преимущественной глубиной до 10 лет и некоторые более давние публикации, играющие значительную роль в сравнительной оценке состояния данной проблемы с исследованиями прошлых лет.

Стратегия поиска той или иной публикации основывалась на совокупности ключевых слов. Базовыми строками для PubMed являлись «pregnant women, dyslipidemia, preeclampsia, arterial hypertension, gestational diabetes mellitus, fetal macrosomia, preterm birth», для eLibrary.ru и Google Scholar «дислипидемия во время беременности, преэклампсия, артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет, макросомия плода, преждевременные роды».

В вышеперечисленных поисковых системах было найдено: в PubMed — 1229, в eLibrary.ru — 58, в Google Scholar — 52 публикации, из них дублирующих — 658, после исключения которых было идентифицировано — 681 статья, из них 53 на русском языке и 628 — на английском.

Из данного списка публикаций были исключены статьи, несоответствующие критериям включения, ранее 2015 года, за исключением некоторых публикаций, необходимых для понимания динамики исследования данной проблемы. Были исключены рандомизированные и нерандомизированные клинические исследования, несоответствующие тематик обзора. После отбора осталось 306 источников, из которых 286 — на английском языке и 20 — на русском.

На следующем этапе был произведен дополнительный отбор статей, который заключался в исключении источников, при которых был недоступен полный текст, а также те источники, в которых не были представлены необходимые данные, или исследования имели низкое методологическое качество. Таким образом на финальной стадии в систематический обзор были включены 45 англоязычных публикации и 6 — на русском языке.

Результаты и их обсуждение.

Дислипидемия и гипертензивные расстройства Гипертензивные расстройства, сопровождающие период гестации, занимают лидирующее место среди причин материнской и перинатальной летальности во всем мире. Эпидемиологические данные демонстрируют выраженную региональную вариабельность данной патологии: максимальные показатели заболеваемости фиксируются в странах Африканского континента (116,4 случая на 100 000 женщин фертильного возраста), а также в регионах Южной Центральной Азии и Ближнего Востока, где этот показатель достигает 136,8 на 100 000 населения [6]. В Российской Федерации распространённость артериальной гипертензии среди беременных составляет от 5 до 30% [7].

В соответствии с действующей классификацией Международного общества по изучению гипертензии при беременности (ISSHP), гипертензивные расстройства гестационного периода подразделяются на несколько категорий. К ним относятся: хроническая гипертензия – диагностируется до беременности или до 20 недели гестации; гестационная гипертензия – впервые зафиксированное повышение АД после 20 недель при отсутствии протеинурии и системных признаков преэклампсии; преэклампсия, характеризующаяся сочетанием гипертензии с органной дисфункцией либо плацентарной недостаточностью. Органные нарушения могут проявляться как протеинурия, неврологические осложнения (затуманенное зрение, головные боли, необъяснимые другими заболеваниями), отек легких, острое почечное повреждение, нарушение функции печени и т. д. Дисфункция плаценты может проявляться отслойкой плаценты, задержкой развития плода, нарушением маточно-плацентарного кровотока; эклампсия, манифестирующая тоническими судорогами на фоне преэклампсии. Отдельно выделяются феномены гипертензии «белого халата» и маскированной гипертензии [8].

В крупном европейском когортном исследовании, включавшем почти 4000 здоровых женщин, не страдающих сахарным диабетом, средний возраст которых составил $30,9 \pm 4,9$ года, исследователи обнаружили, что повышенные уровни ТГ в течение первого триместра были независимо связаны с повышенным риском развития гестационной артериальной гипертензии [9].

Группой исследователей Qin X, Ai F, Zhou Q et al., (2025) был проведен метаанализ 7 исследований посвященных уровню липидов в крови у пациенток с гестационной гипертензией и преэклампсией. Результаты показали, что уровень ЛПВП у пациенток с гипертензией во время беременности был значительно ниже, чем в контрольной группе, а стандартизованная средняя разница (SMD) составила $-0,20$ (95% ДИ $-0,35, -0,06$, $P = 0,006$). Уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) был значительно выше, чем в контрольной группе, SMD составила $1,40$ (95% ДИ $1,22, 1,59$, $P < 0,00001$). Уровень общего холестерина (ОХ) также был значительно повышен, SMD составила $0,37$ (95% ДИ $0,23, 0,51$, $P < 0,00001$). Уровень ТГ был значительно повышен, а SMD составил $0,64$ (95% ДИ $0,50, 0,79$, $P < 0,00001$). Пациенты с преэклампсией продемонстрировали значительно более низкие уровни ЛПВП по сравнению с контрольной группой, со стандартизированной разницей средних (SMD) $-0,30$ (95% ДИ $-0,36$ до $-0,23$; $P < 0,00001$), в то время как уровни ЛПНП, ОХ и ТГ были значительно выше, чем в контрольной группе, со SMD $0,25$ (95% ДИ $-0,13, -0,11$, $P < 0,00001$), $0,18$ ммоль/л (95% ДИ $0,15, 0,20$, $P < 0,00001$) и $1,15$ (95% ДИ $0,55, 1,74$, $P = 0,0002$).

Также группой исследователей Qin X, Ai F, Zhou Q et al., (2025) изучалась связь между уровнями липидов во время беременности (на примере ЛПВП) и риском гипертензивных расстройств беременности посредством стратификации по триместрам (первый, второй и третий триместры), включающей

пять когортных исследований. Так выявлено, что у пациенток с преэклампсией на ранних сроках беременности был значительно более низкий уровень ЛПВП по сравнению с контрольной группой. Эти результаты предоставляют систематические доказательства связи между преэклампсией и дислипидемией и дополнительно подтверждают, что дислипидемия может быть важной особенностью патогенеза преэклампсии [10].

Этиология и патогенез гипертензивных расстройств во время беременности до конца не выяснены. Известно, что ЛПНП подвержены окислительной модификации с образованием окисленных ЛПНП (окс-ЛПНП), которые выступают в роли провоспалительного фактора. Окс-ЛПНП индуцируют повреждение эндотелия сосудов посредством активации эндотелиальных клеток и моноцитов, что, в свою очередь, ведет к стимуляции тромбоцитов и факторов коагуляционного каскада, потенцируя таким образом состояние гиперкоагуляции, характерное для преэклампсии [11]. Дополнительным подтверждением иммуновоспалительного генеза данной патологии служат данные о различии в профиле воспалительных маркеров мононуклеаров периферической крови при ранней и поздней манифестации преэклампсии, что указывает на ключевую роль иммунной дисрегуляции в ее патогенезе [12]. Как показано на примере окс-ЛПНП, этот процесс запускает каскады окислительного стресса в сосудистой системе плаценты, усугубляя повреждение ее ткани и тем самым способствуя системному распространению окислительного повреждения. Повреждение эндотелия сосудов матери и окислительный стресс активируют системное микрососудистое воспаление, вызывают системный спазм артериол с последующим повышением артериального давления [11]. Song S., Luo Q. et al., (2025) было проведено ретроспективное когортное исследование, изучающее индекс триглицеридов-глюкозы (TyG) и неблагоприятные исходы беременности. Было продемонстрировано, что группа с высоким индексом TyG имела значительно повышенный риск развития преэклампсии по сравнению с группой с низким индексом TyG (OR: 2,89; 95% CI 1,39–6,50) [13]. Эта ассоциация может быть связана с вызванной гиперлипидемией плацентарной секрецией ангиогенных факторов, таких как растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1), или нарушением ангиогенно-репаративного равновесия [14]. С другой стороны, отложение ТГ и ЛПНП в стенке кровеносных сосудов при гиперлипидемии потенцирует эндотелиальную дисфункцию, способствует увеличению вязкости крови и повышает риск тромбоза, усугубляя нарушения плацентарной микроциркуляции. Таким образом, разумный мониторинг и контроль уровня липидов во время беременности может быть одним из важных средств профилактики преэклампсии [10].

Дислипидемия и преждевременные роды

Преждевременными принято считать роды начавшиеся до 37 недели гестационного возраста. Согласно данным исследований, в мире происходит около 15 миллионов преждевременных родов в

год, что является основной причиной неонатальной заболеваемости и смертности во всем мире, тем самым создавая огромную эмоциональную и экономическую нагрузку на общество [15]. Недоношенные дети также подвержены риску развития неотложных осложнений, таких как респираторный дистресс-синдром, сепсис, внутрижелудочковое кровоизлияние, некротизирующий энтероколит, гипотермия, гипогликемия, гипербилирубинемия, а также долгосрочных заболеваний, таких как ретинопатия недоношенных, нарушения развития нервной системы и детский церебральный паралич [15]. Однако патофизиология начала родовой деятельности изучена плохо, а терапевтические стратегии профилактики и лечения преждевременных родов ограничены. Известно, что плацентарные трофобласты поглощают ЛПНП и ЛПВП из кровотока матери путем связывания с специфическими рецепторами. Макрофаги плаценты связывают нативный и окисленный ЛПНП посредством микропиноцитоза, фагоцитоза или рецепторопосредованных путей (в том числе посредством SR-B1, лектиноподобного рецептора окисленных ЛПНП 1 и CD36), что приводит к накоплению в них холестерина [16]. В свою очередь высокая концентрация ЛПНП в макрофагах плаценты может стимулировать активацию Toll-подобных рецепторов (TLR), тем самым стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов, что в свою очередь запускает воспалительный процесс [16,17].

Макрофаги являются основным типом лейкоцитов в плаценте и играют важнейшую роль на протяжении всей беременности, поддерживая необходимые процессы для успешного течения беременности, такие как ремоделирование соединительной ткани и кровеносных сосудов матки, регуляция имплантации трофобласта, иммунная толерантность к антигенам плода, иммуномодуляция соседних лейкоцитов и начало родов [17,18].

Кроме того, плацентарные макрофаги играют важную роль в подавлении иммунного ответа матери на аллогенную плаценту и плод из-за их сниженной способности представлять антигены Т-клеткам во время беременности. Ближе к сроку родов активность плацентарных макрофагов переключается в состояние воспаления за счёт выработки провоспалительных цитокинов и простагландина E₂, которые, в свою очередь, нарушают иммунную толерантность и запускают роды. При избыточном содержании липидов в макрофагах плаценты происходит заблаговременная активация провоспалительной реакции, что, вероятно, может спровоцировать преждевременные роды [19].

Zhou LY, Xu Z, Wen L, et al., (2024) были опубликованы результаты ретроспективного когортного исследования за период с 2018 по 2023 года, направленного на изучение связи между дислипидемией на ранних сроках беременности и преждевременными родами при многоплодной беременности. Когорта включала 141 женщину с дислипидемией и 471 женщины контрольной группы. Дислипидемия определялась при соответствии одному или нескольким из следующих критериев: ОХ $\geq 6,22$ ммоль/л, ХС-ЛПНП $\geq 4,14$ ммоль/л, ХС-ЛПВП $<1,04$ ммоль/л и

ТГ $\geq 2,26$ ммоль/л [20]. Частота преждевременных родов до 37 недель была значительно выше в группе с дислипидемией по сравнению с группой без дислипидемии (64,5% против 50,4%, $P = 0,003$). После корректировки факторов, влияющих на исход беременности, дислипидемия была положительно связана с преждевременными родами до 37 недель (скорректированное отношение шансов: 1,71; 95% доверительный интервал: 1,13–2,58). Однако эти ассоциации варьировались в зависимости от хорионичности и способа зачатия близнецов. Положительные ассоциации между дислипидемией на ранних сроках беременности и преждевременными родами до 37 недель оставались значимыми только при спонтанном зачатии (SC) или дихориальной диамниотической (DCDA) многоплодной беременности. [21]. Jiang S, Jiang J, Xu H, et al., (2017) был опубликован метаанализ 11 исследований, включая три исследования типа «случай-контроль» и восемь когортных исследований, направленных на изучение связи между материнской дислипидемией и риском преждевременных родов. В метаанализ не включались исследования, в которых участвовали женщины с анамнезом преждевременных родов, преэклампсии, гестационного сахарного диабета, семейной гиперлипидемии или других тяжелых заболеваний. Проведенный метаанализ показал, что общий риск (ОР) преждевременных родов был повышен у беременных женщин с более высоким (ОР = 1,68, 95% ДИ: 1,25–2,26) и более низким уровнем липидов (ОР = 1,52, 95% ДИ: 0,60–3,82) по сравнению с женщинами с нормальным уровнем липидов, однако более низкий уровень липидов не достиг статистической значимости. При сравнении с нормальным уровнем липидов объединенные отношения шансов развития преждевременных родов составили 1,71 (95% ДИ: 1,05–2,79) для повышенного уровня ОХ, 1,55 (95% ДИ: 1,13–2,12) для повышенного уровня ТГ, 1,19 (95% ДИ: 0,95–1,48) для повышенного уровня ЛПНП и 1,33 (95% ДИ: 1,14–1,56) для пониженного уровня ЛПВП соответственно [22].

Liu J, Zhai Q, Wang J et al. (2025) доложили результаты проспективного observationalного исследования в рамках Тяньцзиньской когорты новорожденных, в ходе которого у женщин в первом триместре беременности определяли показатели липидного профиля: ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ. Согласно критериям Williams Obstetrics 24th edition, дислипидемия матери в первом триместре была диагностирована при превышении по крайней мере одного из следующих пороговых значений: ОХ $> 5,44$ ммоль/л, ТГ $> 1,80$ ммоль/л, уровень ХС ЛПВП $<1,04$ ммоль/л или ХС ЛПНП $> 3,96$ ммоль / л [23]. Было обнаружено, что дислипидемия у матери в первом триместре беременности повышала риск преждевременных родов (ОШ: 1,24 95% ДИ: 1,03–1,49) [24].

В когортном исследовании, проведенном Vrijkotte et al., (2012) включавшем около 4000 здоровых женщин Европейского союза, не страдающих сахарным диабетом (средний возраст $30,9 \pm 4,9$ года), было продемонстрировано, что повышенный уровень ТГ в течение I триместра независимо ассоциировался с гестационной гипертензией, преждевременными

родами и крупным плодом [2]. Авторы предполагают, что нормализация образа жизни, веса и физической активности позволит предотвратить артериальную гипертензию, её осложнения и преждевременные роды у данной категории пациенток [2].

В многоцентровом проспективном исследовании CARDIA оценивался риск развития ишемической болезни сердца у 1010 женщин, средний возраст которых – 24 года. В работе была выявлена U-образная взаимосвязь между уровнем липидов до беременности и риском преждевременных родов у нормотензивных, не страдающих диабетом здоровых женщин. Женщины с низким (<156 мг/дл) или высоким (>195 мг/дл) уровнем ТГ до беременности имели самую высокую частоту преждевременных родов с 34-й до 37-й недели беременности, независимо от расы, индекса массы тела (ИМТ) и социального статуса. Взаимосвязи между уровнями ЛПНП или ЛПВП до беременности и риском преждевременных родов выявлено не было [25]. Низкий уровень ТГ до беременности и на ее ранних сроках, постепенное повышение их концентрации в сыворотке связаны с высокой частотой задержки внутриутробного развития плода и с преждевременными родами. Повышенный уровень ТГ на ранних или поздних сроках беременности может представлять собой «проатерогенный фенотип», ассоциированный с повышенным риском преждевременных родов и сердечно-сосудистых заболеваний в последующей жизни. Авторы делают вывод, что беременность можно рассматривать как кардиометаболический стресс-тест, а гестационную и перинатальную патологию – как риски сердечно-сосудистых событий [25].

Гиперлипидемия и фетальная макросомия

Фетальная макросомия (ФМ) представляет собой патологию роста плода, диагностируемую при массе тела новорожденного 4000 г и более независимо от срока гестации [26]. Несмотря на значительные колебания показателей в разных регионах, глобальная частота рождения крупных детей остаётся стабильно высокой и демонстрирует устойчивую тенденцию к увеличению. Минимальный уровень распространенности ФМ зафиксирован в Корее, где, по статистике, лишь 2,8% новорожденных имели вес свыше 4000 г [27]. Для сравнения, в США и Китае данный показатель варьируется в пределах 7–8% [28].

В России доля детей с весом при рождении 4000 г и более составляет 10,14 % от числа рожденных живыми, при этом имеются существенные региональные отличия [29].

ФМ тесно связана с тяжелыми неблагоприятными перинатальными исходами, включая дистоцию плеча, травму родового канала матери, плечевой плексит плода, асфиксия. Показатели перинатальной смертности при ФМ в 1,5–3 раза выше, чем у новорожденных с нормальной массой тела [26]. Дети, рожденные с ФМ, также имеют повышенный риск развития в будущем гипертонии, сахарного диабета 2 типа и ожирения [30].

Вес плода зависит от сложного взаимодействия различных факторов окружающей среды и генетической предрасположенности. В соответствии с

обзором, опубликованным Walsh JM et al., (2012) независимым факторам риска ФМ являются: метаболический синдром у матери, количество беременностей, наличие инсулинорезистентности, СД 2-го типа, ГСД, срок беременности до родов [31].

Пик накопления жировой массы плода приходится на поздние сроки внутриутробного развития, что совпадает с гиперлипидемией матери. Известно, что нарушение липидного обмена матери так же является фактором риска ФМ. В частности, гипертриглицеридимия во время беременности повышает уровень плазменных ТГ и свободных жирных кислот, которые трансплацентарно проникают в кровоток плода, увеличивая синтез белков плазмы и снижая липолиз [31,32].

Wang X et al., (2018) установили, что увеличение уровня ТГ на каждый 1 ммоль/л соответствует повышению риска развития макросомии на 27 % у женщин без СД [33].

Wang Y, Liu H et al., (2022) в ходе проспективного исследования была разработана прогностическая модель макросомии на основе четырёх основных факторов риска: ожирение до беременности (95% ДИ 1,51, 4,27, $p < 0,001$), ГСД (95% ДИ 1,49, 6,03, $P = 0,002$), гипертриглицеридемия (95% ДИ 2,14, 6,16, $P < 0,001$) и окружность живота плода (95% ДИ 1,02, 1,43, $P = 0,03$). Что ещё раз подчёркивает, что сверхфизиологические уровни ТГ матери могут стать причиной рождения ребёнка с макросомией [34].

Капустин Р.В., Цыбук Е.М. и др. (2021) провели наблюдательное одноцентровое ретроспективное когортное исследование 277 женщин с различными типами сахарного диабета с целью оценки взаимосвязи липидов с перинатальными осложнениями. На сроке 28-32 недели был проведен анализ крови на ТГ, ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП и коэффициент атерогенности. Было обнаружено, что ТГ, ЛПОНП, коэффициент атерогенности являются предикторами развития тяжелой преэклампсии. При проведении корреляционного анализа была выявлена слабая прямая связь между уровнем ТГ и макросомией ($r = 0,26$) [35].

Дислипидемия и гестационный сахарный диабет

Нарушения углеводного обмена во время беременности могут быть в рамках гестационного сахарного диабета (ГСД) или сахарного диабета (СД) 1-го и 2-го типов. Известно, что дислипидемия, в особенности гипертриглицеридимия на протяжении всего срока гестации ассоциирована с нарушением углеводного обмена и ГСД [36,37].

Мета-анализ, проведенный Rysckman et al., (2015), включавший 60 исследований с участием 4168 женщин с диагнозом ГСД и 9718 женщин контрольной группы, продемонстрировал значительно более высокие уровни ТГ и более низкие показатели ЛПВП в группе беременных с ГСД [38]. Аналогичные изменения в липидном обмене у женщин с ГСД по сравнению с контрольной группой были обнаружены в ходе мета-анализа, проведенного Rahnamaei et al., (2021), из чего следует, что нарушение углеводного обмена тесно связано с гипертриглицеридемией во время гестации [39].

В проспективном наблюдательном исследовании, проведенном O'Malley EG et al., (2020) было обнаружено, что ГСД и дислипидемия значительно связаны, особенно в контексте ожирения у матери. У 275 женщин с ГСД были выявлены более высокие уровни ТГ и более низкие уровни ХС-ЛПВП по сравнению с теми, у кого не было ГСД. Эта связь была особенно выражена у женщин с ожирением, что позволяет предположить, что связь между ГСД и дислипидемией опосредована ожирением у матери [40].

В исследовании Liu J, Zhai Q, Wang J et al., (2025) включившем 10 292 беременных женщины и 10 215 новорожденных региона Тяньцзинь, Китай была выявлена связь между риском развития ГСД и дислипидемией в первом триместре беременности [24]. Для диагностики нарушений липидного обмена применялись критерии Williams Obstetrics 24th edition, согласно которым дислипидемию матери в первом триместре диагностировали при превышении по крайней мере одного из следующих пороговых значений: ОХ > 5,44 ммоль/л, ТГ > 1,80 ммоль/л, уровень ХС ЛПВП < 1,04 ммоль/л или ХС ЛПНП > 3,96 ммоль/л [23].

В работе Liu Y, Hoche JG, Ma S et al., (2024) проводился ретроспективный анализ взаимосвязи между показателями липидов, а именно соотношение ЛПНП/ЛПВП и ОХ/ЛПВП, до беременности и риском развития ГСД у 767 женщин, проходящих вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) или интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоидов (ИКСИ)). У 119 (15,5%) из 767 пациентов развился ГСД. В среднем женщины, у которых развился ГСД, были старше, имели более высокий ИМТ, ЛПНП, ОХ, ТГ и более низкий ЛПВП. После поправки на вмешивающиеся факторы ЛПНП и ЛПВП показали значительную связь с ГСД ($p < 0,05$), но ОХ и ТГ – нет. Бинарные соотношения ЛПНП/ЛПВП и ОХ/ЛПВП показали самую сильную связь с частотой ГСД (ОШ 1,957 [95%ДИ 1,258–3,044] и 1,942 [1,243–3,034] соответственно). Анализ подгрупп показал, что повышенное соотношение ЛПНП/ЛПВП также увеличивало риск ГСД в подгруппах с типично более низкой распространенностью ГСД, таких как молодые женщины с низким ИМТ и низким артериальным давлением [41].

Механизмы, с помощью которых дислипидемия увеличивает риск развития ГСД до конца не изучены. Предполагается, что гипертриглицеридимия может ухудшить гомеостаз глюкозы путем индукции периферической инсулинорезистентности (ИР) и нарушения функции панкреатических бета-клеток. Избыточное количество жирных кислот, возникающее в результате накопления ТГ, может активировать серин/треониновую протеинкизу для ингибирования сигнального рецептора инсулина путем подавления фосфорилирования тирозина и нарушения активации субстрата рецептора инсулина, что впоследствии приводит к развитию периферического ИР [36]. Кроме того, избыточное накопление ТГ способствует накоплению церамидов, образованию активных форм кислорода, вызывает воспаление

и стресс эндоплазматического ретикулума что, в свою очередь, может нарушить секрецию инсулина и вызвать апоптоз панкреатических бета-клеток [42].

В 2021 году группой исследователей Wu YT, Zhang CJ, Mol BW et al. была разработана шкала по прогнозированию ГСД на ранних сроках беременности на основе машинного обучения. Помимо установленных факторов риска, таких как возраст, многоплодная беременность, семейный анамнез нарушений углеводного обмена, предшествующий ГСД, уровень гликированного гемоглобина и глюкозы плазмы натощак, в состав переменных был включен и уровень ТГ, что подтверждает значимость раннего выявления дислипидемии, как раннего маркера возможного ГСД [43].

Таким образом, гестационной гиперлипидемии следует уделять большое внимание, но ее диагностика не может быть просто основана на референтных диапазонах, установленных для общей популяции, что может привести к ошибочной диагностике. Для точной диагностики гестационной дислипидемии важно использовать референтные интервалы, специфичные для каждого триместра. В систематическом обзоре и метаанализе, выполненном Sun L, Gao B, Wang M et al., (2025), были установлены нормативные показатели липидного спектра для трех триместров беременности. Исследование, объединившее 13 наблюдательных работ с участием 54 517 здоровых женщин с одноплодной беременностью, позволило определить референтные значения для популяций Азии, Южной Америки и Европы (Таблица 1) [44].

Знание предложенных референтных значений липидов во время беременности позволяет выявить женщин с дислипидемией, что в свою очередь оправдывает более ранние вмешательства, направленные на снижение риска неблагоприятных исходов беременности. Кроме того, скрининг дислипидемии во время беременности может сыграть важную роль в своевременной диагностике и лечении женщин с семейной гиперхолестеролемией.

Возникает вопрос, какие вмешательства правомочны при дислипидемии во время гестации, возможно ли применение антигиперлипидемических лекарственных средств?

В виду отсутствия достаточного количества исследований, изучающих безопасность гиполипидемических средств у беременных, рекомендации по лечению дислипидемии в период гестации остаются весьма ограниченными.

Основной интерес вызывают возможность применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. В настоящее время применения статинов во время беременности противопоказано. В исследованиях, проведенных на животных и ряде случаев на людях, сообщалось о дефектах центральной нервной системы, конечностей и средней линии у потомства беременных, получавших статины, хотя причинно-следственная связь была поставлена под сомнение [45]. Ряд систематических обзоров и метаанализов доказали, что препараты данной группы могут быть применимы в группах беременных с очень высоким сердечно-сосудистым риском, при

Reference lipid values for trimesters 1, 2, and 3 for pregnant women in Asia, South America, and Europe

Регион	Липид	1 - й триместр	2 -й триместр	3-й триместр
		95% референтный интервал (ммоль/л)	95%референтный интервал (ммоль/л)	95%референтный интервал (ммоль/л)
Азия	ОХ	2,96–5,66	3,79–7,63	4,36–8,69
	ТГ	0,22–2,05	0,56–4,08	1,10–5,15
	ЛПВП	1,01–2,35	0,84–2,66	0,67–2,72
	ЛПНП	1,12–3,38	1,39–4,94	1,79–5,60
Южная Америка	ОХ	2,77–6,09	2,89–8,47	3,98–9,04
	ТГ	0,00–3,16	0,59–3,52	1,20–3,53
	ЛПВП	0,59–2,17	0,33–2,69	0,56–2,47
	ЛПНП	0,99–3,74	0,93–5,55	2,01–5,81
Европа	ОХ	2,68–6,59	4,33–8,46	4,66–9,87
	ТГ	0,00–2,00	0,53–3,00	0,78–4,72
	ЛПВП	0,69–2,44	0,94–2,97	0,90–2,79
	ЛПНП	0,75–4,47	1,68–5,64	1,57–6,63

перенесенных или установленных сердечно-сосудистых заболеваниях, с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией [46]. В таких случаях перед принятием окончательного решения о применении статинов следует оценить предполагаемые пользу и нежелательные последствия.

Также не рекомендованы к применению во время гестации фибраты и зететимб. Секвестранты желчных кислот в ряде случаев могут быть одобрены для лечения дислипидемии во время беременности [46].

Требуют дальнейшего уточнения данные о ингибиторах PCSK9, бемпедоевой кислоте, инклисиране – препарате на основе малой интерферирующей РНК (миРНК), который гипотетически может быть применен перед беременностью и сразу после нее с интервалом между инъекциями около 9 месяцев с относительно невысоким риском нежелательных эффектов [47].

Ещё одним терапевтическим вариантом лечения гиперлипидемии во время беременности является механический метод удаления ЛПНП из крови – ЛПНП-аферез. После фильтрации ЛПНП, ЛПОНП, Lp(a), альфа-2-макроглобулина и факторов свёртывания плазма возвращается в кровь [46]. Вся процедура представляется безопасной для беременных женщин. Основным клиническим показанием для ЛПНП-афереза во время беременности является гомозиготная форма семейной гиперхолестеринемии (СГХС) в случае недостаточной эффективности допустимой липидоснижающей терапии, также при наличии признаков прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [46]. В публикациях описывают опыт применения афереза липидов у беременных с тяжелой гипертриглицеридемией для предупреждения острого панкреатита [48]. Аферез липидов может проводиться только в специализированных центрах, оснащённых необходимой аппаратурой, что ограничивает его распространённость в качестве терапевтического подхода [48]. Тем не менее, в некоторых случаях это единственный доступный терапевтический вариант.

Из изложенного выше становится понятным, что основная роль в коррекции дислипидемии во время гестации возлагается на нефармакологические методы, а именно образ жизни, физическая активность, тип питания. Это крайне важно, учитывая, что только 0,1% беременных женщин придерживаются правильного питания [49]. Основные рекомендации по питанию остаются теми же: ограничение продуктов животного происхождения, насыщенных жирных кислот, трансжиров и продуктов высокой степени переработки; увеличение в рационе овощей, фруктов, соевых продуктов, злаков, растительных стеролов и станолюв, орехов, растительных масел и бобовых [50]. Большинство правил, касающихся здорового питания во время беременности, следуют правилам диетического подхода при дислипидемии. При тяжёлой дислипидемии важен подбор питания под контролем клинического диетолога. Также, важен строгий запрет употребления алкоголя и курение. Благоприятно влияет на липидный профиль регулярная физическая активность, интенсивность которой подбирается индивидуально. В то время как в общей популяции показания и правила, касающиеся физической активности, хорошо установлены, данные относительно беременности менее ясны. За последние годы было проведено несколько рандомизированных контролируемых исследований по физической активности во время беременности. Метаанализ этих исследований с участием более 12 000 пациентов, проведенный Rogozinska et al., (2017), показал, что внедрение диеты или физической активности привело к статистически значимому снижению прибавки веса во время беременности [51].

Выводы. Дислипидемия во время беременности является актуальной проблемой, поскольку она может быть связана с неблагоприятными последствиями как для матери, так и для ребенка. В большинстве случаев при выявлении дислипидемии у беременной для коррекции факторов риска бывает достаточно поведенческих мероприятий, а именно

модификация образа жизни с соблюдением принципов правильного питания. Также немаловажен контроль сопутствующих состояний (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение), которые могут усугубить неблагоприятные изменения липидного профиля и клинических исходов. Текущие клинические рекомендации советуют прекратить прием липид-снижающих лекарственных средств как минимум за 1 месяц до планируемой беременности или сразу после ее выявления. Если же женщина имеет тяжелую гиперхолестеринемию и (или) находится в группе очень высокого риска сердечно-сосудистых событий, подход к ведению дислипидемии будет рассматриваться индивидуально после оценки потенциального риска и пользы от планируемого вмешательства. Все пациентки с тяжелой дислипидемией во время беременности должны находиться под строгим наблюдением профильных специалистов: липидолог, кардиолог, клинический диетолог и акушер-гинеколог.

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. Григорьева Н.А., Косова И.В., Григорьева В.Н., [и др.]. Особенности изменений липидного спектра крови у первородящих различных возрастных групп, их значение в диагностике физиологического течения гестации // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1. – С. 1369. Grigorieva NA, Kosova IV, Grigorieva VN, et al. Osobennosti izmeneniya lipidnogo spektra krovi u pervorodyashchikh razlichnykh vozrastnykh grupp, ikh znachenie v diagnostike fiziologicheskogo techeniya gestatsii [Peculiarities of changes in blood lipid spectrum in primiparas of different age groups, their significance in the diagnosis of the physiological course of gestation]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]. 2015; 1(1):1396. (In Russ.)
2. Vrijkotte TG, Krukowski N, Hutten BA, Vollebregt KC, van Eijdsden M, Twickler MB. ABCD study. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(11):3917–25. DOI: 10.1210/jc.2012-1295
3. Вольнец Л.И., Кобышко Н.А., Кобышко Г.С., Капустина Е.Е. Дислипидемия беременных женщин в норме и при патологии. Возможности лекарственной терапии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2023. – Т. 22, вып.5. – С.87–94. Volynets LI, Kobysheva NA, Kobysheva GS, Kapustina EE. Dyslipidemia in pregnant women in norm and in pathology. Possibilities of drug therapy. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Gynecology, Obstetrics and Perinatology]. 2023; 22(5):87–94. (In Russ.) DOI: 10.20953/1726-1678-2023-5-87-94
4. Stadler JT, Wadsack C, Marsche G. Fetal high-density lipoproteins: current knowledge on particle metabolism, composition and function in health and disease. Biomedicine. 2021;9(4):349. DOI: 10.3390/biomedicine9040349
5. Mulder JWCM, Groen B, van den Berg SA, et al. Lipid metabolism during pregnancy: consequences for mother and child. Curr Opin Lipidol. 2024;35(3):133–40. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000922.
6. Jiang L, Tang K, Magee LA, von Dadelszen P, Payne B, et al. A global view of hypertensive disorders and diabetes mellitus during pregnancy. Nat Rev Endocrinol. 2022;18(12):760–75. DOI: 10.1038/s41574-022-00734-y
7. Ткачева О.Н., Балушкина А.А., Карева Е.Н. [и др.]. Российское многоцентровое эпидемиологическое исследование «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России «DIALOG II»: анализ результатов и пути решения проблемы // Фарматека. – 2010. – №9. – С. 203. Tkacheva ON, Balushkina AA, Kareva EN, et al. Rossijskoe mnogocentrovoe epidemiologicheskoe issledovanie «Lechebno-diagnosticheskaya taktika vedeniya beremennyh s arterial'noj gipertoniej v Rossii «DIALOG II»: analiz rezul'tatov i puti resheniya problemy [Russian Multicenter Epidemiological Study «Diagnostic and Therapeutic Management of Pregnant Women with Arterial Hypertension in Russia – DIALOG II»: Analysis of Results and Solutions to the Problem]. Farmateka [Farmateka]. 2010; 9: 203. (In Russ.)
8. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2022; 27: 148–69. DOI: 10.1016/j.preghy.2021.09.008
9. Belo L, Caslake M, Gaffney D, Santos-Silva A, Pereira-Leite L, Quintanilha A, et al. Changes in LDL size and HDL concentration in normal and preeclamptic pregnancies. Atherosclerosis. 2002;162(2):425–32. DOI: 10.1016/S0021-9150(01)00734-1
10. Qin X, Ai F, Zhou Q, Zhang Y, Yan X. Pre-eclampsia, gestational hypertension, and lipid levels during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2025;312(2):385–402. DOI: 10.1007/s00404-025-08052-0
11. Poornima IG, Mackey RH, Allison MA, Manson JE, Carr JJ, LaMonte MJ, et al. Hyperlipidemia and risk for preeclampsia. J Clin Lipidol. 2022;16(3):253–60. DOI: 10.1016/j.jacl.2022.02.007
12. Bernier E, Gagné A, Ouellet A, Girard S, Soucy-Giguère H, Ras-sart É, et al. Circulating immune cells from early- and late-onset pre-eclampsia displays distinct profiles with differential impact on endothelial activation. J Immunol. 2024;213(9):1292–304. DOI: 10.4049/jimmunol.2400114
13. Song S, Kim YH, Park MH, Lee J, Kwon HS, Lee J. An elevated triglyceride-glucose index in the first-trimester predicts adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. Arch Gynecol Obstet. 2025; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s00404-025-08100-9
14. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? Am J Obstet Gynecol. 2022;226(2S): S954–62. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.024
15. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. Semin Perinatol. 2017; 41(7):387–91. DOI: 10.1053/j.semperi.2017.07.009
16. Moore KJ, Sheedy FJ, Fisher EA. Macrophages in atherosclerosis: a dynamic balance. Nat Rev Immunol. 2013;13(10):709–21. DOI: 10.1038/nri3520
17. Tall AR, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. Nat Rev Immunol. 2015;15(2):104–16. DOI: 10.1038/nri3793
18. Mezouar S, Benammar I, Boumaza A, Diallo AB, Chartier C, Buffat C, et al. Full-term human placental macrophages eliminate Coxiella burnetii through an IFN-gamma autocrine loop. Front Microbiol. 2019; 10: 2434. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02434
19. Chen J, Hua L, Luo F, Chen J. Maternal hypercholesterolemia may involve in preterm birth. Front Cardiovasc Med. 2022; 9: 818202. DOI: 10.3389/fcvm.2022.818202
20. Smith CJ, Baer RJ, Oltman SP, Breheny PJ, Bao W, Robinson JG, et al. Maternal dyslipidemia and risk for preterm birth. PLoS One. 2018;13(12):e0209579. DOI: 10.1371/journal.pone.0209579
21. Zhou LY, Xu Z, Wen L, Li Y, Yang H, Wang Y. The association of early pregnancy dyslipidemia with preterm birth in twin pregnancies: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24(1):616. DOI: 10.1186/s12884-024-06789-1
22. Jiang S, Jiang J, Xu H, Wang S, Zhang Z, Li D, et al. Maternal dyslipidemia during pregnancy may increase the risk of preterm birth: a meta-analysis. Taiwan J Obstet Gynecol. 2017;56(1):9–15. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.07.012

23. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Williams obstetrics. 24th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
24. Liu J, Zhai Q, Wang J, Ma L, Zhang Y, Liu Y, et al. Maternal dyslipidemia in the first trimester and adverse pregnancy and offspring outcomes: based on the Tianjin birth cohort. *Lipids Health Dis.* 2025;24(1):335. DOI: 10.1186/s12944-025-02751-y
25. Sánchez-Vera I, Bonet B, Viana M, Quintanar A, Martín MD, Blanco P, et al. Changes in plasma lipids and increased low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in pregnancies complicated by gestational diabetes: consequences of obesity. *Metabolism.* 2007;56(11):1527–33. DOI: 10.1016/j.metabol.2007.06.020
26. Macrosomia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 216. *Obstet Gynecol.* 2020;135(1):246–8. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003607
27. Cho KH, Yoon SJ, Lim J. Epidemiology of macrosomia in Korea: growth and development. *J Korean Med Sci.* 2021;36(47):e320. DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e320
28. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK. Births: final data for 2019. *Natl Vital Stat Rep.* 2019;68(13):1–47.
29. Котова Е.Г., Кобыякова О.С., Стародубов В.И., [и др]. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации: статистические материалы // М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. – 2021. – 171 с. Kotova EG, Kobayakova OS, Starodubov VI, et al. Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost' sluzhby ohrany detstva i rodovspomozheniya v Rossijskoj Federacii: statisticheskie materialy [Main Indicators of Maternal and Child Health, Activities of the Child Protection and Obstetric Care Service in the Russian Federation: Statistical Materials]. M.: FGBU «CNIIOIZ» Minzdrava Rossii [Moscow: FSBI "CRIHOI" of the Ministry of Health of Russia]. 2021; 171 p. (In Russ.)
30. Johnsson IW, Haglund B, Ahlsson F, Gustafsson J. A high birth weight is associated with increased risk of type 2 diabetes and obesity. *Pediatr Obes.* 2015;10(2):77–83. DOI: 10.1111/ijpo.230
31. Walsh JM, McAuliffe FM. Prediction and prevention of the macroscopic fetus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;162(2):125–30. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.03.005
32. Xi F, Chen H, Chen Q, Chen D, Chen Y, Sagnelli M, et al. Second-trimester and third trimester maternal lipid profiles significantly correlated to LGA and macrosomia. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(4):885–94. DOI: 10.1007/s00404-021-06010-0
33. Wang X, Guan Q, Zhao J, Yang J, Shen Z, Zhou J, et al. Association of maternal serum lipids at late gestation with the risk of neonatal macrosomia in women without diabetes mellitus. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):78. DOI: 10.1186/s12944-018-0707-7
34. Wang Y, Liu H, Wang J, Hu X, Wang A, Nie Z, et al. Development and validation of a new predictive model for macrosomia at late-term pregnancy: a prospective study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13:1019234. DOI: 10.3389/fendo.2022.1019234
35. Капустин Р.В., Цыбук Е.М., Алексеенкова Е.Н., [и др]. Роль дислипидемии в патогенезе перинатальных осложнений при сахарном диабете у матери // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т.70, № 1. – С. 89–100. Kapustin RV, Cybuk EM, Alekseenkova EN, et al. Rol' dislipidemii v patogeneze perinatal'nyh oslozhenenij pri saharnom diabete u materi [The role of dyslipidemia in the pathogenesis of perinatal complications in maternal diabetes mellitus]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej* [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]. 2021;70(1): 89-100. (In Russ.) DOI: 10.17816/JOWD48566
36. La Gil-Acevedo A, Ceballos G, Torres-Ramos Y. Foetal lipoprotein oxidation and preeclampsia. *Lipids Health Dis.* 2022;21(1):86. DOI: 10.1186/s12944-022-01689-9
37. Калашникова М.Ф., Шиллаева Д.М., Кузнецова И.В., [и др]. Репродуктивное здоровье пациенток с сахарным диабетом 1-го типа // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2023. – Т. 22, №1. – С. 59–68. Kalashnikova MF, Shillaeva DM, Kuznecova IV, et al. Reproductivnoe zdorov'e pacientok s saharnym diabetom 1-go tipa [Reproductive health of female patients with type 1 diabetes mellitus]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Current gynecology, obstetrics and perinatology]. 2023; 22(1): 59-68. (In Russ.) DOI: 10.20953/1726-1678-2023-1-59-68
38. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Safflas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2015;122(5):643–51. DOI: 10.1111/1471-0528.13261
39. Rahnemai FA, Pakzad R, Amirian A, Pakzad I, Abdi F. Effect of gestational diabetes mellitus on lipid profile: a systematic review and meta-analysis. *Open Med (Wars).* 2021;17(1):70–86. DOI: 10.1515/med-2021-0402
40. O'Malley EG, Reynolds CM, O'Kelly R, Killalea A, Sheehan SR, Turner MJ. Maternal obesity and dyslipidemia associated with gestational diabetes mellitus (GDM). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020; 246:67–71. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.01.007
41. Liu Y, Liu Y, Zhang J, Huang X, Li S, Chen Y, et al. Pre-pregnancy LDL/HDL and total cholesterol/HDL ratios are strong predictors of gestational diabetes mellitus in women undergoing assisted reproductive technologies. *Reprod Biol Endocrinol.* 2024;22(1):155. DOI: 10.1186/s12958-024-01312-3
42. Ye R, Onodera T, Scherer PE. Lipotoxicity and β cell maintenance in obesity and type 2 diabetes. *J Endocr Soc.* 2019;3(3):617–31. DOI: 10.1210/js.2018-00372
43. Wu YT, Zhang CJ, Mol BW, Kawai A, Li C, Chen L, et al. Early prediction of gestational diabetes mellitus in the Chinese population via advanced machine learning. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(3):e1191–205. DOI: 10.1210/clinem/dgaa898
44. Sun L, Zhao Y, Sun Y, Li M, Wang S, Wang X, et al. The establishment of lipid profiles reference ranges during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2025;23(1):110. DOI: 10.1186/s12958-025-01363-0
45. Marra MV, Bailey RL. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: micronutrient supplementation. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(11):2162–73. DOI: 10.1016/j.jand.2018.07.022
46. France M, Rees A, Datta D, Dawson L, Durrington P, Humphries SE, et al. HEART UK statement on the management of homozygous familial hypercholesterolaemia in the United Kingdom. *Atherosclerosis.* 2016;255:128–39. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.017
47. Grześk G, Dorota B, Wołowicz Ł, Wołowicz A, Osiak J, Kozakiewicz M, et al. Safety of PCSK9 inhibitors. *Biomed Pharmacother.* 2022;156:113957. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113957
48. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;139(25):e1046–81. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000624
49. Perak AM, Lancki N, Kuang A, Labarthe DR, Allen NB, Shah SH, et al. Cardiovascular health among pregnant women, aged 20 to 44 years, in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(4):e015123. DOI: 10.1161/JAHA.119.015123
50. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
51. International Weight Management in Pregnancy (i-WIP) Collaborative Group. Effect of diet and physical activity based interventions in pregnancy on gestational weight gain and pregnancy outcomes: meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *BMJ.* 2017;358:j3119. DOI: 10.1136/bmj.j3119

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МОЛОСТОВА АЛСУ ФЕРДИНАНТОВНА,

ORCID: 0000-0001-6996-9985;

e-mail: alsuvesna@mail.ru ;

ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-904-672-81-19.

КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА,

ORCID: 0000-0003-4240-3329; докт. мед. наук,

профессор, e-mail: profz@yandex.ru ;

профессор кафедры кардиологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; Тел.: +7(917) 255-55-74.

ГАБИДУЛЛИНА РУШАНЬЯ ИСМАГИЛОВНА,

ORCID: 0000-0002-7567-6043; SPIN: 3091-2151;

Scopus Author ID 57215670415, докт. мед. наук,

профессор, e-mail: ru.gabidullina@yandex.ru ;

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии им. В.С. Груздева ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

ABOUT THE AUTHORS:

ALSU F. MOLOSTVOVA, ORCID: 0000-0001-6996-9985,

e-mail: alsuvesna@mail.ru;

Assistant Professor, Department of Internal Diseases, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7-904-672-81-19.

ZULFIA F. KIM, ORCID: 0000-0003-4240-3329; Dr. sc. med.,

Professor, e-mail: profz@yandex.ru ;

Professor at the Department of Cardiology, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Deputy Chief Physician, City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuykov str., 420103 Kazan, Russia. Tel.: +7(917) 255-55-74.

RUSHANIA I. GABIDULLINA, ORCID: 0000-0002-7567-

6043; SPIN: 3091-2151; Scopus Author ID 57215670415,

Dr. sc. med., Professor, e-mail: ru.gabidullina@yandex.ru ;

Head of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Prof. V. S. Gruzdev, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

Обзор микробиоты мужского уrogenитального тракта в норме и патологии

А.А. Фузейников¹, Е.И. Канаев¹, Е.А. Боряев¹, Д.В. Алексеев¹

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

Реферат. Введение. Благодаря современным методам микробиологического анализа удалось обобщить знания о микробиоте мужского уrogenитального тракта. Это стало возможно ввиду популяризации методов секвенирования в арсенале микробиологических лабораторий и их тесного сотрудничества с врачами клинических отделений. В научной литературе публикуется все больше исследований, которые в той или иной степени раскрывают тему колонизации мужского уrogenитального тракта различными микроорганизмами и их влияния на здоровье человека. Открытым остается вопрос о механизме формирования микробиоты предстательной железы ввиду большого разнообразия источников колонизации и особенностей анатомии и физиологии данного органа. **Цель исследования** – провести обзор существующих знаний о роли нормальной, условно-патогенной и облигатно-патогенной микробиоты в развитии патологии предстательной железы. **Материалы и методы.** Проанализированы научные статьи, описывающие микробиологические исследования тканей предстательной железы у пациентов с различными заболеваниями данного органа, с использованием библиографических баз данных PubMed и Google Scholar. **Результаты и их обсуждение.** Ткани предстательной железы колонизируют такие таксоны микроорганизмов как *Staphylococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Flavobacterium* spp., *Corynebacterium* spp., *Clostridium* spp., *Bacteroidetes* spp., *Paracoccus* spp., *Actinobacter* spp., *Moraxella* spp., *Proteobacteria* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Escherichia* spp. Ранее считалось, что перечисленные микроорганизмы могут колонизировать уrogenитальный тракт только при различных инфекциях, но в настоящее время есть данные об их представительстве в данных локусах в норме. Расширились представления о микробиоте, вовлеченной в острый и хронический простатит. В случае острого простатита ведущую роль играют *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., в случае хронического простатита – *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus milleri* group, *Streptococcus mitis* group, *Streptococcus agalactiae* и *Streptococcus parasanguinis*. Также было доказано участие в патологических процессах при данных заболеваниях возбудителей инфекций, передающихся половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*). Большой интерес представляют данные о роли хронического воспаления в развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Наиболее часто подобный эффект вызывают инфекционные агенты, выявляемые при бактериальном простатите. Это связано со стимуляцией клеточной пролиферации и процессов фиброза, ведущих к увеличению объема железы. **Выводы.** Таким образом, современные методы микробиологического исследования позволяют глубже изучить этиологию и патогенез различных заболеваний мужской мочеполовой системы и вести с ними более целенаправленную борьбу.

Ключевые слова: микробиота уrogenитального тракта, микробиота простаты, микробиота простаты при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, острый бактериальный простатит, хронический бактериальный простатит

Для цитирования: Фузейников А.А., Канаев Е.И., Боряев Е.А., Алексеев Д.В. Обзор микробиоты мужского уrogenитального тракта в норме и патологии // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С. 131–138. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).131-138.

A review of the microbiota of the male urogenital tract in health and disease

Alexander A. Fuzeynikov¹, Evgeny I. Kanaev¹, Evgeny A. Boriaev¹, Dmitriy V. Alekseev¹

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

Abstract. Introduction. Modern methods of microbiological analysis have made it possible to synthesize current knowledge on the microbiota of the male urogenital tract. This became possible owing to the wider adoption of sequencing methods used by microbiology laboratories and their close collaboration with physicians in clinical departments. A growing number of studies are being published in the scientific literature that, to varying degrees, address colonizing the male urogenital tract by various microorganisms and the effects of these microorganisms on human health. The mechanism by which the prostate microbiota is formed remains an open question, given the wide variety of colonization sources and the specific anatomical and physiological features of this organ. **Aim.** To summarize current knowledge on the role of the normal, opportunistic, and obligate pathogenic microbiota in the development of prostate pathology. **Materials and Methods.** Scientific articles describing microbiological studies of prostate tissue in patients with various diseases of this organ were analyzed using the PubMed and Google Scholar bibliographic databases. **Results and Discussion.** Prostate tissues are colonized by microbial taxa, such as *Staphylococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Flavobacterium* spp., *Corynebacterium* spp., *Clostridium* spp., *Bacteroidetes* spp., *Paracoccus* spp., *Actinobacter* spp., *Moraxella* spp., *Proteobacteria* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Escherichia* spp. Previously, it was believed that these microorganisms can colonize the urogenital tract only in various infections, but currently there is evidence that they might also be present in healthy condition in these loci. Understanding of microbiota involved in acute and chronic prostatitis has expanded. In acute prostatitis, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*

spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., while *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus milleri* group, *Streptococcus mitis* group, *Streptococcus agalactiae* и *Streptococcus parasanguinis*. are mostly considered in case chronic prostatitis. Involvement of sexually transmitted infections (such as those caused by *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, and *Neisseria gonorrhoeae*) is proven regarding these diseases. Data regarding the importance of chronic inflammation in emergence of benign prostatic hyperplasia is of great interest. Most frequently, this effect is caused by infectious agents detected in bacterial prostatitis. This is due to stimulation of cell proliferation and fibrosis, leading to an increase in prostate volume. Conclusions. Therefore, modern methods of microbiological research allow for a deeper study of the etiology and pathogenesis of various diseases of the male genitourinary system and a more targeted management of them.

Keywords: urogenital tract microbiota, prostate microbiota, prostate microbiota in benign hyperplasia of prostate, acute bacterial prostatitis, chronic bacterial prostatitis.

For citation: Fuzeynikov A.A.; Kanaev E.I.; Boriaev E.A.; Alekseev D.V. A review of the microbiota of the male urogenital tract in health and disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 131-138. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).131-138.

Введение. До недавнего времени в медицинском сообществе считалось, что большинство тканей, внутренних сред и органов человека являются стерильными. Данная парадигма касалась и мужского уrogenитального тракта (УГТ). Все изменилось благодаря внедрению и активному использованию молекулярно-генетических методов исследования (в особенности, секвенирования) в медицинской микробиологии и многих других специальностях, занимающихся изучением заболеваний с потенциальным вовлечением микроорганизмов. Результаты исследования микробиологических сообществ различных локусов организма человека стали более доступны для интерпретации специалистам клинических дисциплин. Благодаря данным нововведениям научное сообщество значительно расширило представление о микробиоте различных органов и тканей и ее значении в норме и при патологии [1]. Выяснилось, что УГТ, в частности, колонизирован микроорганизмами в значительной степени. Все больше фактов доказывают их влияние на репродуктивное здоровье человека. Однако до настоящего времени в урологии наиболее широко применяемым диагностическим методом остается микробиологическое исследование мочи. Данный подход до сих пор остается золотым стандартом диагностики целого ряда заболеваний мочеполовых путей ввиду своей доступности и эффективности. При этом у него есть ряд недостатков. Несмотря на то, что с его помощью с высокой точностью можно выделять быстрорастущих возбудителей инфекций, которые чаще всего и являются причиной заболеваний УГТ, он не дает возможность выявлять большинство атипичных, медленно растущих и анаэробных патогенов, для выделения которых требуются особые условия культивирования. Альтернативой являются методы, основанные на молекулярно-генетическом анализе (в том числе полимеразная цепная реакция (ПЦР), которые также имеют ряд преимуществ и ограничений и которые направлены в первую очередь на детекцию классических возбудителей инфекций, передающихся половым путем (ИППП). С учетом увеличения частоты заболеваний УГТ различной этиологии среди мужчин разного возраста требуется анализ данных о роли нормальной и патогенной микробиоты различных участков мочеполовой системы. Именно благодаря методам секвенирования были получены данные,

актуализирующие необходимость нового подхода к анализу роли микробиологических сообществ в развитии патологии УГТ у мужчин. Отдельно следует остановиться на междисциплинарной роли микробиоты, когда ее состав в одних системах организма человека может значительно менять функционирование других систем, опосредованно влияя на здоровье человека в целом [2].

Значительное количество работ посвящено изучению микробиоты УГТ у женщин. Появились данные об участии микробиоты в процессах оплодотворения, нейро-гуморальной регуляции и других физиологических процессах. Несмотря на это, микробиота мужского полового тракта недостаточно изучена, как с точки зрения ее локализации, так и участия в патологических и физиологических процессах. В научной литературе публикуется все больше исследований, которые в той или иной степени раскрывают тему колонизации мужского УГТ различными микроорганизмами. Большой интерес представляет то, что различные органы мужской мочеполовой системы имеют уникальную собственную микробиоту. Особенно выделяются исследования, в которых сообщается об идентификации ключевых представителей микробиоты УГТ отдельно для каждого локуса [3, 4, 5, 6] (таблица 1).

В то же время, в научных публикациях представлены данные о значительных отличиях между микробиотой в норме и при возникновении инфекционных заболеваний мужских половых путей, в том числе на фоне различных новообразований предстательной железы (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы) [7].

Целью данной статьи является обзор современных знаний о связи микробиологических сообществ с патологией предстательной железы. Открытым остается вопрос о механизме формирования микробиоты данного органа, ввиду большого разнообразия источников колонизации и особенностей анатомии и физиологии органов УГТ. По данным литературы наиболее частым путем колонизации предстательной железы является восходящий, реализуемый в ходе незащищенных половых контактов, в то время как нисходящий чаще ассоциирован с инфекциями почек, мочеточников и мочевого пузыря. Также следует учитывать возможность транслокации микроорганизмов из прямой кишки и

Данные о микроорганизмах, колонизирующих органы мужского уrogenитального тракта

Table 1

Data on microorganisms colonizing the male urogenital organs

Образец (ткань/жидкость) Specimen (tissue/fluid)	Идентифицированные микроорганизмы Identified microorganisms
Ткани пениса Penis tissue	<i>Prevotella</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Murdochella</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Anaerococcus</i> spp., <i>Finogoldia</i> spp., <i>Peptoniphilus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.
Уретра Urethra	<i>Prevotella</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Gardnerella</i> spp., <i>Anaerococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Sneathia</i> spp., <i>Finogoldia</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Peptoniphilus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp.
Ткани предстательной железы Prostate tissue	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Propionibacterium</i> spp., <i>Flavobacterium</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Paracoccus</i> spp., <i>Actinobacter</i> spp., <i>Moraxella</i> spp., <i>Proteobacteria</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Escherichia</i> spp.
Ткани яичек Testicular tissue	<i>Clostridium</i> spp., <i>Collinsella</i> spp., <i>Cellulobacter</i> spp., <i>Actinobacteria</i> spp., <i>Prolibacter</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Blautia</i> spp., <i>Firmicutes</i> spp.
Эякулят (сперма) Ejaculate (semen)	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Anaerococcus</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Finogoldia</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Gardnerella</i> spp.

других анатомических областей, ассоциированных с органами УГТ [8].

Материалы и методы

Проанализировано 55 научных источников, отобранных с помощью библиографических баз данных PubMed и Google Scholar. В обзор включались научные публикации, описывающие микробиологические исследования тканей предстательной железы у здоровых пациентов и у пациентов с различными заболеваниями данного органа, анализирующие частоту выделения отдельных микроорганизмов у пациентов с патологией предстательной железы, описывающие механизмы влияния микробиоты предстательной железы на развитие заболеваний данного органа и методологические особенности различных подходов к получению биоматериала и проведению непосредственно микробиологического исследования образцов предстательной железы.

Стратегия поиска той или иной публикации основывалась на совокупности ключевых слов. Базовыми строками для PubMed являлись: «urogenital tract microbiota», «prostate microbiota», «prostate microbiota in benign hyperplasia of prostate», «acute bacterial prostatitis», «chronic bacterial prostatitis». Базовыми строками для Google Scholar являлись аналогичные ключевые слова на английском языке, а также следующие ключевые слова на русском языке: «микробиота уrogenитального тракта», «микробиота простаты», «микробиота простаты при доброкачественной гиперплазии предстательной железы», «острый бактериальный простатит», «хронический бактериальный простатит».

В вышеперечисленных поисковых системах было найдено: в PubMed – 144 публикации, в Google Scholar – 28 публикаций, из них дублирующих – 25. После исключения дублирующих источников было идентифицировано 147 статей, из них 22 на русском языке и 125 – на английском.

Из этого списка публикаций были исключены статьи, несоответствующие критериям включения и опубликованные ранее 2020 года (за исключением отдельных работ, имеющих важное теоретическое

значение и необходимых для понимания динамики исследования данной проблемы).

Кроме того, были исключены: рандомизированные и нерандомизированные клинические исследования пациентов с заболеваниями предстательной железы, в которых не приводились данные о разнообразии микробиоты, выделенной из образцов предстательной железы; исследования на животных, не отражающие тему данного обзора; остальные статьи, несвязанные с темой обзора. После отбора осталось 77 источников, из которых 67 были на английском языке и 10 – на русском.

На следующем этапе был произведен дополнительный отбор статей, который заключался в исключении источников, которые не были доступны в полнотекстовой версии, а также тех источников, в которых не были представлены необходимые данные или в которых описываемые исследования имели низкое методологическое качество. Таким образом на финальной стадии в систематический обзор были включены 53 англоязычные публикации и 2 статьи на русском языке.

Микробиота предстательной железы у здоровых пациентов

Предстательная железа имеет ряд особенностей, из-за которых тяжело достоверно идентифицировать ее нормальную микробиоту. Так, прижизненный доступ к ней может осуществляться только такими инвазивными методами как трансуретральная резекция или биопсия, которая может осуществляться трансректально или трансперинеально, что в значительной степени усложняет сбор биоматериала у здоровых людей [9]. В связи с этим, данный вариант изучения микробиоты предстательной железы находит лишь ограниченное применение ввиду нарушения основных принципов этики и деонтологии. Тем не менее, существует большое количество данных о микробиоте простаты при той или иной патологии. Отдельно следует указать на ограничение метода трансректальной игольчатой биопсии в связи с риском контаминации материала, так как кишечная микробиота может попадать в образцы и влиять на

результаты исследования при данной методике [10]. Имеются некоторые анатомические особенности предстательной железы, затрудняющие микробиологическое исследование биоматериалов – это прохождение сквозь ее толщу каналов семенных пузырьков и семявыносящих протоков, которые тоже могут обладать собственной микробиотой. Следует отметить строение собственных простатических выводных протоков – они представлены тремя группами: центральная, периферическая и промежуточная, из которых также могут быть выделены различные микроорганизмы [11].

В результатах единичных исследований микробиоты предстательной железы при отсутствии патологии были получены данные о следующих родах бактерий, колонизирующих ее ткани: *Staphylococcus* spp., *Propionibacteria* spp., *Flavobacterium* spp., *Corynebacterium* spp., *Clostridium* spp., *Bacteroidetes* spp., *Paracoccus* spp., *Actinobacter* spp., *Moraxella* spp., *Proteobacteria* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Escherichia* spp. [12].

Анализируя микробиоту простаты, необходимо упомянуть немногочисленные, но весьма информативные исследования микробиоты семенных пузырьков, так как они являются добавочными половыми железами и находятся в непосредственной близости к предстательной железе. Микроорганизмы из данного локуса могут мигрировать в простату по ходу тока эякулята, что может способствовать их дальнейшей колонизации. В ходе исследования с помощью трансуретральной семенной везикулоскопии в микробиоте семенных пузырьков были выявлены микроорганизмы следующих филумов: *Firmicutes* (52,08%), *Bacteroidetes* (21,69%), *Proteobacteria* (12,72%), *Actinobacteria* (9,64%) и *Fusobacteria* (1,62%). При этом можно отметить 5 основных наиболее распространенных родов бактерий: *Bacteroides* spp. (9,13%), *Lactobacillus* spp. (5,38%), *Bifidobacterium* spp. (5,35%), *Faecalibacterium* spp. (5,10%) и *Allobaculum* spp. (3,34%) [13].

Следует отметить, что эти многочисленные микроорганизмы не вызывают нарушений функции добавочных желез. Их наличие может быть клинически значимым при факторах риска, таких как хирургические вмешательства на урогенитальном тракте (трансуретральные резекции, катетеризация, операции мочевыделительной системы, бужирование), восходящие или нисходящие инфекции, переохлаждения, нарушения в работе иммунной системы, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния и другие коморбидные состояния. В этих случаях вышеупомянутые микроорганизмы способны вызывать инфекционные заболевания наравне с классической патогенной микробиотой [14, 15].

Несмотря на то, что до сих пор нет однозначных данных о преимущественных путях колонизации предстательной железы микроорганизмами, нельзя исключать вероятности того, что бактерии могут мигрировать по восходящему пути: через уретру из внешней среды при неудовлетворительной личной гигиене или по каким-либо другим причинам, в том числе связанным с особенностями полового поведения. Есть данные об обсеменении простаты

бактериями полости рта при незащищенных орально-генитальных половых контактах [16]. Также следует отметить и возможный нисходящий путь обсеменения простаты. Вероятно, наиболее часто бактерии могут попадать в ткани простаты по ходу тока мочи. Это возможно при хронических инфекционных процессах почек, мочеточников, мочевого пузыря [17].

Некоторые авторы выделяют возможность миграции бактерий по ходу тока спермы (от яичек по семявыносящим протокам через семенные пузырьки, далее через простату). Это возможно как при инфицировании семенных путей, так и в порядке нормы, поэтому в последних исследованиях все чаще используют сперму, а не мочу, в качестве объекта для исследования [18].

При этом следует отметить возможность транслокации микроорганизмов из некоторых отделов толстой кишки. Предстательная железа расположена в анатомической близости к прямой кишке. Широко известно, что прямая кишка в значительной степени колонизирована микроорганизмами и типичная микробиота прямой кишки является частой причиной возникновения простатитов различной этиологии. На данный момент об этом пути колонизации предстательной железы нет достаточных сведений [19].

Отдельно следует отметить варианты инфицирования простаты после различных хирургических вмешательств. Такие осложнения возникают как при трансуретральных манипуляциях, так и при манипуляциях на простате в целом. При этом причины инфицирования могут быть различны: нарушение стерильных условий в операционной, неправильная подготовка больного к операции, несоблюдение больным рекомендаций врача по антибиотикопрофилактике. Также возможен вариант обсеменения простаты кишечной микробиотой при трансректальной биопсии [20].

Существуют данные, что простатит, обусловленный трансректальной биопсией предстательной железы, чаще вызывается антибиотикорезистентной микробиотой и способен вызывать серьезные осложнения. В другой серии исследований отмечалось, что все случаи постбиопсийного простатита были вызваны резистентными штаммами *E. coli* [21]. Сравнительный анализ трансректальных и трансуретральных процедур в целом выявил сходные результаты, но при этом представители *Pseudomonas* spp. гораздо чаще выделялись после проведения трансуретральных процедур. В случаях иммуносупрессивных состояний (длительный прием глюкокортикостероидов и цитостатиков, наличия трансплантированного органа) в ряде случаев отмечали острый грибковый простатит, обусловленный представителем *Coccidioides* spp., и острое воспаление предстательной железы, вызванное *Raoultella planticola* [22].

Микробиота предстательной железы при инфекционных заболеваниях

Простатит представляет собой инфекционное заболевание предстательной железы и является довольно распространенной нозологией. Простатит выступает в качестве причины всех амбулаторных

обращений к урологу приблизительно в 25% случаев. При этом, около 10-15% пациентов мужского пола мужчин за всю свою жизнь страдали от этого заболевания [23]. При наличии сопутствующих доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) или рака ПЖ, простатит занимает третье место по распространенности среди заболеваний урологического профиля [24, 25].

Острый простатит встречается относительно редко (примерно 0,5% среди всех инфекций урогенитального тракта) [2, 22, 26] и при этом наиболее часто диагностируется в возрастных группах от 20 до 40 лет и от 70 лет и более [2]. Часто выступает в качестве осложнения у пациентов после трансректальной биопсии предстательной железы [27]. В среднем каждый десятый пациент, перенесший острый простатит, находится в зоне риска перехода данного заболевания в хронический простатит (ХП). У 10% пациентов острый простатит переходит в синдром хронической тазовой боли [22].

В диагностике острого бактериального простатита большое значение имеет микробиологическое исследование, так как данное заболевание может быть вызвано множеством микроорганизмов. В более чем половине случаев оно ассоциировано с *E. coli*, также многочисленны случаи инфицирования *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp. [28]. Данные микроорганизмы можно считать наиболее характерными возбудителями для острого бактериального простатита. В некоторых случаях, приведенных в предыдущем разделе, возбудителями могут выступать нетипичные микроорганизмы, например *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella* spp., *Candida* spp., *Cryptococcus* spp. [29, 30]. Следует отметить, что многие хирургические манипуляции, выполненные в условиях стационара, являются фактором риска заражения специфической для каждого лечебного учреждения внутрибольничной микробиотой. В отделениях урологического профиля наиболее часто она представлена грамотрицательными палочками. У мужчин, живущих активной половой жизнью, острый бактериальный простатит может быть вызван возбудителями ИППП: *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* [22, 31, 32, 33].

Хронический бактериальный простатит в свою очередь может быть ассоциирован с множеством различных факторов, как урологических, так и связанных с другими системами организма. К первой группе факторов прежде всего стоит отнести наличие таких патологических состояний как ДГПЖ, стриктура уретры, стеноз шейки мочевого пузыря, детрузорно-сфинктерной диссинергии. Факторами, несвязанными непосредственно с урогенитальным трактом, можно считать иммунодефицитные состояния и коморбидность [22, 31, 32, 33].

Наиболее частыми возбудителями ХП также является типичная кишечная микробиота: *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp. [24]. За последние годы при ХП стали чаще выявляться *Enterococcus faecalis* и другие энтерококки, а также участились случаи выделения

из постмассажной мочи *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Streptococcus milleri* group, *Streptococcus mitis* group, *Streptococcus agalactiae* и *Streptococcus parvaquini* [25, 34]. В последние годы с помощью наиболее точных и целенаправленных методов у данных пациентов выделяются следующие микроорганизмы: *Bacteroides* spp., *Eubacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Veillonella* spp. [25, 35, 36]. Также было доказано участие возбудителей ИППП, а именно *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* в развитии ХП [37, 38, 39]. Некоторые исследования отмечают наличие вирусов в секрете предстательной железы при хроническом простатите (цитомегаловирусы, вирусы папилломы человека (штаммы 14, 16), вирусы простого герпеса 1 и 2 типа) [40]. Также ХП может быть вызван анаэробными бактериями, наиболее распространенными из которых являются представители *Bacteroides* spp. [29].

Роль микробиоты в развитии хронического воспаления и ДГПЖ

ДГПЖ традиционно считается заболеванием, обусловленным возрастными и гормональными изменениями. Однако в последние годы появляется все больше данных о влиянии процессов хронического воспаления на развитие ДГПЖ. [41].

Современные исследования показывают, что в аденоматозных тканях предстательной железы часто можно обнаружить такие признаки хронического воспаления как инфильтрация лимфоцитами, макрофагами и другими иммунными клетками, а также повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов. Это подтверждает теорию о том, что хроническое воспаление, независимо от его причины (инфекция, аутоиммунные процессы, химические раздражители), является мощным стимулятором клеточной пролиферации и фиброза, ведущих к увеличению объема железы [42].

Есть данные, что среди инфекционных заболеваний простаты именно хронический бактериальный простатит является одним из наиболее распространенных факторов риска развития ДГПЖ, а также одной из наиболее частых форм хронического простатита. Данное заболевание характеризуется персистирующей бактериальной инфекцией в тканях предстательной железы. Индуцируемый бактериальными агентами воспалительный процесс представляет из себя один из наиболее изученных факторов, способствующих развитию ДГПЖ [43].

На данный момент предполагается, что воспалительные процессы в предстательной железе преимущественно индуцируются через запуск провоспалительных сигнальных путей NF-κB и STAT3 посредством воздействия липополисахаридов условно-патогенных бактерий на toll-like рецепторы 4 типа (TLR-4) клеток человека. Возникающие хроническое воспаление и окислительный стресс ведут к повреждению ДНК клеток ПЖ и, соответственно, к повышению вероятности канцерогенеза. В том числе запуск подобных процессов описан для *E. coli* и *Pseudomonas* spp. [44].

Также влияние микробиоты на развитие хронического воспаления может выражаться на повышение активности отдельных субпопуляций иммунных клеток. Например, в одном исследовании, авторы которого использовали модель простатита, была доказана способность микроорганизма *Cutibacterium acnes* вызывать дисбаланс в работе регуляторных Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитов типа Th-17, что и ведет к формированию воспалительного микроокружения [45]. Также была продемонстрирована способность микроорганизмов, выделенных из предстательной железы, индуцировать повышенную дифференцировку макрофагов типа M2, что связывают с повышенной вероятностью возникновения рака ПЖ и снижения противоопухолевого иммунного ответа [46].

Развивающееся воспаление становится плацдармом для роста и развития опухоли. Это приводит к постоянной активации иммунных клеток (макрофагов, Т-лимфоцитов, нейтрофилов) и их инфильтрации в простату. В свою очередь высвобожденные активированные иммунные клетки продуцируют большое количество провоспалительных медиаторов, таких как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-8 [47, 48].

Провоспалительные цитокины и хроническая воспалительная среда стимулируют экспрессию различных факторов роста, которые напрямую воздействуют на клетки простаты, вызывая их пролиферацию и подавляя апоптоз. Также большую роль при развитии ДГПЖ играет оксидативный стресс. Хроническое воспаление сопровождается усиленным образованием активных форм кислорода и азота. Эти молекулы повреждают ДНК, белки и липиды клеток, нарушая их нормальное функционирование и способствуя развитию мутаций, которые могут приводить к неконтролируемой пролиферации [48, 49].

Есть данные, что воспалительные процессы могут влиять на метаболизм андрогенов и эстрогенов в простате, а также на экспрессию соответствующих рецепторов, создавая условия, благоприятные для избыточного клеточного роста даже при нормальных системных уровнях гормонов. Действительно, наличие сниженного уровня тестостерона у пациентов было связано с более выраженным воспалением при гистологическом исследовании образцов предстательной железы у данных пациентов. Напротив, воспаление предстательной железы и ремоделирование тканей предотвращалось дополнительным приемом тестостерона [50].

Если не затрагивать аспекты хронического воспаления, то наиболее примечательные механизмы возможного влияния микроорганизмов на развитие новообразований связаны со способностью микробов к продукции генотоксичных соединений (например, колибактин, выделяемый *E. coli*), оказывающих прямое повреждающее действие на ДНК человека, или с возможностью отдельных бактериальных микроРНК, выделяемых из бактериальных клеток, включаться в регуляцию экспрессии генов человека (повышение пролиферации клеток и повышение их устойчивости к апоптозу) [51].

В последнее время появляется все больше информации о том, что у пожилых мужчин в сравнении с молодыми имеются значительные отличия в составе микроорганизмов, выделяемых из средней порции мочи. В ходе исследований были выявлены следующие закономерности: общее количество бактерий в дистальной части уретры значительно уменьшалось с возрастом, в то время как их разнообразие только увеличивалось [52]. Это наблюдение косвенно свидетельствует о том, что изменение состава микробиоты уретры и мочевого пузыря с возрастом может быть связано с увеличением частоты симптомов нижних мочевых путей у пожилых мужчин, что обычно связано с ДГПЖ. В исследованиях средняя порция мочи, катетеризированная моча, семенная жидкость, выведенный простатический секрет и резецированная простатическая ткань использовались для профилирования микробиома [53].

При этом достоверными результатами могут считаться только данные, полученные при резецировании тканей простаты, так как данный материал получен в условиях стерильной операционной, зачастую путем трансуретральной резекции. Катетеризированная моча не является оптимальным материалом в виду высокой частоты внешней контаминации. Средняя порция мочи также не обеспечивает максимально достоверных результатов из-за особенностей микробиоты дистального отдела уретры [54].

Сохраняют актуальность и классические микробиологические методы исследования микробиоты предстательной железы. Так, при посеве образцов ее тканей был выявлен рост бактерий в 55,5% образцов. Большинство изолятов были представлены коагулазоположительными стафилококками, *E. coli* и *Micrococcus* spp. Наиболее распространенными микроорганизмами в тканях пациентов с ДГПЖ были представители типов *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Firmicutes* и *Bacteroidetes* [55].

Заключение

Таким образом, данные о микробиоме урогенитального тракта мужчин с каждым годом расширяются. Современные методы микробиологического исследования, в частности секвенирование, позволяют глубже изучить этиологию и патогенез различных заболеваний мужской мочеполовой системы, детализировать значение выделения отдельных микроорганизмов из органов урогенитального тракта и как следствие вести более целенаправленную борьбу с данными заболеваниями.

Кроме того, дальнейший анализ этой темы позволит в перспективе еще больше модифицировать устоявшуюся парадигму о стерильности отдельных органов и более подробно изучить источники и ход формирования микробиоты предстательной железы, а также связь микробиологических сообществ с функцией данного органа.

Особую ценность представляет постепенно накапливающийся массив знаний о вкладе отдельных микроорганизмов и общего микроразнообразия в развитие хронического воспалитель-

ного процесса, который может стать фундаментом для развития неблагоприятных клинических исходов, в том числе развития ДГПЖ или рака ПЖ. Учитывая возрастающий в последнее время интерес к взаимосвязи микробиоты различных локусов с хроническими неинфекционными заболеваниями, дальнейшее изучение микробиоты мужского уrogenитального тракта позволит, с одной стороны, дополнить общую картину последствий отклонений в составе нормальной микробиоты для здоровья человека, а с другой стороны, наметить направления для повышения эффективности охраны мужского репродуктивного здоровья.

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.

Использование ИИ

При написании статьи не использовались технологии с применением искусственного интеллекта

Вклад авторов: Фузейников А.А., Канаев Е.И., Боряев Е.А. – разработка концепции и дизайна исследования; Фузейников А.А., Боряев Е.А., Алексеев Д.В. – поиск литературных данных; Фузейников А.А., Канаев Е.И., Алексеев Д.В. – обработка и анализ данных, разработка структуры обзора; Фузейников А.А., Алексеев Д.В. – написание текста и ответственность за целостность всех частей статьи; Канаев Е.И., Боряев Е.А. – редактирование статьи; Фузейников А.А., Канаев Е.И., Боряев Е.А., Алексеев Д.В. – утверждение окончательного варианта статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lu H, Giordano F, Ning Z. Oxford Nanopore MinION Sequencing and Genome Assembly. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2016;14(5):265-279. DOI: 10.1016/j.gpb.2016.05.004
- Magistro G, Stief CG. The Urinary Tract Microbiome: The Answer to All Our Open Questions? *Eur Urol Focus*. 2019;5(1):36-38. DOI: 10.1016/j.euf.2018.06.011
- Farahani L, Tharakan T, Yap T, Ramsay JW, Jayasena CN, Minhas S. The semen microbiome and its impact on sperm function and male fertility: A systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9(1):115-144. DOI: 10.1111/andr.12886
- Toh E, Xing Y, Gao X, et al. Sexual behavior shapes male genitourinary microbiome composition. *Cell Rep Med*. 2023;4(3):100981. DOI: 10.1016/j.xcrm.2023.100981
- Betschart C, Dedes I, Scheiner D. Rezidivierende urogynäkologische Infektionen [Recurrent Urogynecological Infections]. *Praxis (Bern 1994)*. 2020;109(2):79-85. DOI: 10.1024/1661-8157/a003368
- Brandão P, Gonçalves-Henriques M, Ceschin N. Seminal and testicular microbiome and male fertility: A systematic review. *Porto Biomed J*. 2021;6(6):e151. DOI: 10.1097/pbj.0000000000000151
- Baud D, Pattaroni C, Vulliamoz N, et al. Sperm Microbiota and Its Impact on Semen Parameters. *Front Microbiol*. 2019;10:234. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00234
- Deng ZC, Yang JC, Huang YX, et al. Translocation of gut microbes to epididymal white adipose tissue drives lipid metabolism disorder under heat stress. *Sci China Life Sci*. 2023;66(12):2877-2895. DOI: 10.1007/s11427-022-2320-y

- Malewski W, Milecki T, Tayara O, et al. Role of Systematic Biopsy in the Era of Targeted Biopsy: A Review. *Curr Oncol*. 2024;31(9):5171-5194. DOI: 10.3390/currenco31090383
- Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2021;205(3):653-663. DOI: 10.1097/JU.0000000000001399
- Wu EH, De Cicco FL. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Male Genitourinary Tract. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Pu
- Zuber A, Peric A, Pluchino N, et al. Human Male Genital Tract Microbiota. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):6939. DOI: 10.3390/ijms24086939
- Lei H, Han H, Feng Y, et al. Altered microbiota profile in seminal vesicles of men presenting with refractory hematospermia. *Mol Biol Rep*. 2023;50(3):2381-2389. DOI: 10.1007/s11033-022-08139-w
- Hsieh MH. Infections in Urology. *Urol Clin North Am*. 2024;51(4):xv. DOI: 10.1016/j.ucl.2024.08.001
- Kranz J, Bartoletti R, Bruyère F, et al. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines. *Eur Urol*. 2024;86(1):27-41. DOI: 10.1016/j.eururo.2024.03.035
- Stamatiou K. The undefined role of Gram positive bacteria in chronic prostatitis development. *Infez Med*. 2013;21(1):85-87.
- Krieger JN, Thumbikat P. Bacterial Prostatitis: Bacterial Virulence, Clinical Outcomes, and New Directions. *Microbiol Spectr*. 2016;4(1):UTI-0004-2012. DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0004-2012
- Lundy SD, Sangwan N, Parekh NV, et al. Functional and Taxonomic Dysbiosis of the Gut, Urine, and Semen Microbiomes in Male Infertility. *Eur Urol*. 2021;79(6):826-836. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.01.014
- Lin X, Yu Z, Liu Y, et al. Gut-X axis. *Imeta*. 2025;4(1):e270. DOI: 10.1002/imt2.270
- Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy—are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol*. 2008;179(3):952-955. DOI: 10.1016/j.juro.2007.10.071
- Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, et al. Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: time to reassess antimicrobial prophylaxis? *Eur Urol*. 2012;62(3):453-459. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.04.044
- Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(1):86-91. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000222
- Yoon BI, Kim S, Han DS, et al. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother*. 2012;18(4):444-450. DOI: 10.1007/s10156-011-0350-y
- Kim SH, Ha US, Yoon BI, et al. Microbiological and clinical characteristics in acute bacterial prostatitis according to lower urinary tract manipulation procedure. *J Infect Chemother*. 2014;20(1):38-42. DOI: 10.1016/j.jiac.2013.11.004
- Karaiskos I, Galani L, Sakka V, et al. Oral fosfomycin for the treatment of chronic bacterial prostatitis. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(5):1430-1437. DOI: 10.1093/jac/dkz015
- Oliveira P, Andrade JA, Porto HC, Filho JE, Vinhaes AF. Diagnosis and treatment of prostatic abscess. *Int Braz J Urol*. 2003;29(1):30-34. DOI: 10.1590/s1677-55382003000100006
- Brehm TJ, Trautner BW, Kulkarni PA. Acute and Chronic Infectious Prostatitis in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2023;37(1):175-194. DOI: 10.1016/j.idc.2022.09.004
- Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2016;93(2):114-120.
- Nagy V, Kubej D. Acute bacterial prostatitis in humans: current microbiological spectrum, sensitivity to antibiotics and clinical findings. *Urol Int*. 2012;89(4):445-450. DOI: 10.1159/000342653
- Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, et al. Comprehensive overview of prostatitis. *Biomed Pharmacother*. 2017;94:1064-1076. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.08.016
- Khudhur H, Brunkhorst O, Muir G, et al. Prostatic abscess: A systematic review of current diagnostic methods, treatment modalities and outcomes. *Turk J Urol*. DOI: 10.5152/tud.2020.19273

32. Wu Y, Jiang H, Tan M, Lu X. Screening for chronic prostatitis pathogens using high-throughput next-generation sequencing. *Prostate*. 2020;80(7):577-587. DOI: 10.1002/pros.23971
33. Lam JC, Stokes W. Acute and Chronic Prostatitis. *Am Fam Physician*. 2024;110(1):45-51.
34. Stamatou K, Pierris N. Mounting resistance of uropathogens to antimicrobial agents: A retrospective study in patients with chronic bacterial prostatitis relapse. *Investig Clin Urol*. 2017;58(4):271-280. DOI: 10.4111/icu.2017.58.4.271
35. Kogan MI, Ibishev KS, Naboka YL, et al. Antibiotic therapy of chronic bacterial prostatitis is more effective considering antibiotic susceptibility of all pathogens isolated. *Investig Clin Urol*. 2022;63(3):325-333. DOI: 10.4111/icu.20210451
36. Stamatou K, Magri V, Perletti G, et al. Chronic prostatic infection: Microbiological findings in two Mediterranean populations. *Arch Ital Urol Androl*. 2019;91(3):10.4081/aiaa.2019.3.177. DOI: 10.4081/aiaa.2019.3.177
37. Wu Y, Jiang H, Tan M, Lu X. Screening for chronic prostatitis pathogens using high-throughput next-generation sequencing. *Prostate*. 2020;80(7):577-587. DOI: 10.1002/pros.23971
38. Xiong S, Liu X, Deng W, et al. Pharmacological Interventions for Bacterial Prostatitis. *Front Pharmacol*. 2020;11:504. DOI: 10.3389/fphar.2020.00504
39. Magri V, Boltri M, Cai T, et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl*. 2019;90(4):227-248. DOI: 10.4081/aiaa.2018.4.227
40. Papeš D, Pasini M, Jerončić A, et al. Detection of sexually transmitted pathogens in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain: a prospective clinical study. *Int J STD AIDS*. 2017;28(6):613-615. DOI: 10.1177/0956462417691440
41. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31 Suppl 1(Suppl 1):S85-S90. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028
42. Fibbi B, Penna G, Morelli A, et al. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Int J Androl*. 2010;33(3):475-488. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2009.00972.x
43. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, et al. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *Eur Urol*. 2008;54(6):1379-1384. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.11.026
44. Pei X, Liu L, Han Y. Advances in human microbiome and prostate cancer research. *Front Immunol*. 2025;16:1576679. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1576679
45. Zhong W, Wu K, Long Z, et al. Gut dysbiosis promotes prostate cancer progression and docetaxel resistance via activating NF-κB-IL6-STAT3 axis. *Microbiome*. 2022;10(1):94. DOI: 10.1186/s40168-022-01289-w
46. Ward Grados DF, Ergun O, Miller CD, et al. Prostate Tissue Microbiome in Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2024;16(8):1549. DOI: 10.3390/cancers16081549
47. Wang SY, Cai Y, Hu X, et al. P. gingivalis in oral-prostate axis exacerbates benign prostatic hyperplasia via IL-6/IL-6R pathway. *Mil Med Res*. 2024;11(1):30. DOI: 10.1186/s40779-024-00533-8
48. De Nunzio C, Presicce F, Tubaro A. Inflammatory mediators in the development and progression of benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Urol*. 2016;13(10):613-626. DOI: 10.1038/nrurol.2016.168
49. Miyake M, Tatsumi Y, Ohnishi K, et al. Prostate diseases and microbiome in the prostate, gut, and urine. *Prostate Int*. 2022;10(2):96-107. DOI: 10.1016/j.pnrl.2022.03.004
50. Vignozzi L, Cellai I, Santi R, et al. Antiinflammatory effect of androgen receptor activation in human benign prostatic hyperplasia cells. *J Endocrinol*. 2012;214(1):31-43. DOI: 10.1530/JOE-12-0142
51. Che B, Zhang W, Xu S, et al. Prostate Microbiota and Prostate Cancer: A New Trend in Treatment. *Front Oncol*. 2021;11:805459. Published 2021 Dec 10. DOI: 10.3389/fonc.2021.805459
52. Qin J, Shi X, Xu J, et al. Characterization of the Genitourinary Microbiome of 1,165 Middle-Aged and Elderly Healthy Individuals. *Front Microbiol*. 2021;12:673969. DOI: 10.3389/fmicb.2021.673969
53. Shrestha E, White JR, Yu SH, et al. Profiling the Urinary Microbiome in Men with Positive versus Negative Biopsies for Prostate Cancer. *J Urol*. 2018;199(1):161-171. DOI: 10.1016/j.juro.2017.08.001
54. Kriger O, Belausov N, Gefen-Halevi S, et al. Optimizing the Yield of In-and-Out Urinary Catheter Cultures by Applying a "Midstream-Like" Approach in Pediatric Patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2024;43(3):e108-e110. DOI: 10.1097/INF.0000000000004219
55. Набока Ю. Л., Чибичян М. Б., Ильяш А. В. Микробная контаминация ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы // Вестник урологии. – 2013. – № 1. – С. 28-38. Naboka YL, Chibichyan MB, Ilyash AV. Mikrobnaya kontaminaciya tkani predstatel'noj zhelezy pri dobrokachestvennoj giperplazii i rake predstatel'noj zhelezy [A microbial contamination of prostatic tissue in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer]. *Vestnik urologii [Urology Herald]*. 2013;(1):28-38. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2013-0-1-28-38

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФУЗЕЙНИКОВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0009-0002-9783-963X, e-mail: a.a.fuzeinikov@gmail.com ; Студент Института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.
КАНАЕВ ЕВГЕНИЙ ИГОРЕВИЧ, ORCID ID: 0009-0008-3333-2227, Scopus Author ID: 58914355700, e-mail: kanaevei@gmail.com ; Ассистент кафедры урологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.
БОРЯЕВ ЕВГЕНИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3094-100X, Scopus Author ID: 59504958300, e-mail: borjaev.evgeny@yandex.ru ; Ассистент кафедры урологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.
АЛЕКСЕЕВ ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8864-4956, SCOPUS Author ID: 58449035200, e-mail: d.v.alekseev@samsmu.ru ; Специалист лаборатории культуромных и протеомных исследований в микробиологии Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89 (Автор, ответственный за переписку).

ABOUT THE AUTHORS:

ALEXANDER A. FUZEYNIKOV, ORCID: 0009-0002-9783-963X, email: a.a.fuzeinikov@gmail.ru ; Student, Institute of Clinical Medicine, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099, Samara, Russia.
EVGENY I. KANAIEV, ORCID: 0009-0008-3333-2227, Scopus Author ID: 58914355700, email: kanaevei@gmail.com ; Assistant Professor, Department of Urology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099, Samara, Russia.
EVGENY A. BORIAEV, ORCID: 0000-0002-3094-100X, Scopus Author ID: 59504958300, email: borjaev.evgeny@yandex.ru ; Assistant Professor, Department of Urology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099, Samara, Russia.
DMITRIY V. ALEKSEEV, ORCID: 0000-0002-8864-4956, SCOPUS Author ID: 58449035200, email: d.v.alekseev@samsmu.ru ; Specialist, Laboratory of Culturomic and Proteomic Research in Microbiology, Professional Center for Education and Research in Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099, Samara, Russia. (Corresponding author).

Нагрузка и фенотип экстрасистолии как детерминанты прогноза

С.А. Чепурненко^{1,2}, Н.В. Бурцева³, Г.В. Шавкута², М.С. Чепурненко²

¹ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

³ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 129090, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3

Реферат. Введение. Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолии традиционно рассматривались как «доброкачественные» нарушения ритма, однако накопленные данные показывают их связь с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами и необходимость клинической стратификации риска. **Цель** – обобщить современные данные о прогностическом значении наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, включая дозозависимость, фенотипические характеристики и практические подходы к оценке риска. **Материалы и методы.** Проведён систематический обзор публикаций, посвящённых прогностическому значению наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, включая влияние их нагрузки и фенотипических характеристик на риск развития фибрилляции предсердий, ишемического инсульта, ремоделирования левого желудочка, хронической сердечной недостаточности и смертности. Поиск выполняли в PubMed, eLibrary.ru и Google Scholar; отбор источников проводили поэтапно в соответствии с рекомендациями PRISMA. **Результаты и их обсуждение.** Частая желудочковая экстрасистолия ассоциируется с риском снижения фракции выброса левого желудочка и дебюта хронической сердечной недостаточности, причём прогностическая значимость определяется не только процентом желудочковой экстрасистолии, но и фенотипом. Наджелудочковая экстрасистолия выступает маркером последующего выявления фибрилляции предсердий и эмболического фенотипа инсульта. **Выводы.** Наджелудочковые и желудочковые экстрасистолии следует рассматривать как маркеры электрофизиологического и структурного ремоделирования, требующие количественной и качественной оценки, стратификации риска и персонализированного наблюдения.

Ключевые слова: экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий, прогноз, сердечно-сосудистая смертность

Для цитирования: Чепурненко С.А., Бурцева Н.В., Шавкута Г.В., Чепурненко М.С. Нагрузка и фенотип экстрасистолии как детерминанты прогноза // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С. 139–145. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).139-145.

Burden and phenotype of extrasystoles as determinants of prognosis

Svetlana A. Chepurnenko^{1,2}, Nina V. Burtseva³, Galina V. Shavkuta², Margarita S. Chepurnenko²

¹Rostov Regional Clinical Hospital, 170 Blagodatnaya str., 344015 Rostov-on-Don, Russia

²Rostov State Medical University, 29 Nakhichevansky Lane, 344022 Rostov-on-Don, Russia

³N.V. Sklifosovsky Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., 129090 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Supraventricular and ventricular premature beats have traditionally been regarded as “benign” rhythm disturbances; however, accumulating evidence indicates their association with some adverse cardiovascular outcomes and the need for clinical risk stratification. **Aim.** To summarize the current evidence on the prognostic significance of supraventricular and ventricular premature beats, including dose-response relationships, phenotypic characteristics, and practical approaches to risk assessment. **Materials and Methods.** Publications addressing the prognostic significance of supraventricular and ventricular extrasystoles were reviewed on a systemic basis, including the impact of their burden and phenotypic characteristics on the risk of atrial fibrillation, ischemic stroke, left ventricular remodeling, chronic heart failure, and mortality. The literature search was performed in PubMed, eLibrary.ru, and Google Scholar, while studies were selected stepwise in accordance with the PRISMA recommendations. **Results and Discussion.** Frequent ventricular premature beats are associated with the risk of reduced left ventricular ejection fraction and incident chronic heart failure; prognostic significance is determined by both the ventricular premature beat burden (percentage) and the phenotype. Supraventricular premature beats serve as a marker of subsequent atrial fibrillation detection and an embolic stroke phenotype. **Conclusions.** Supraventricular and ventricular premature beats should be considered markers of electrophysiological and structural remodeling that require quantitative and qualitative assessment, risk stratification, and personalized follow-up.

Keywords: premature beat, supraventricular extrasystoles, ventricular extrasystoles, atrial fibrillation, prognosis, cardiovascular mortality

For citation: Chepurnenko, S.A.; Burtseva, N.V.; Shavkuta, G.V.; Chepurnenko M.S. Burden and phenotype of extrasystoles as determinants of prognosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 139-145. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).139-145.

Введение. На сегодняшний день распространенность желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) и наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭС) в общей популяции достаточно высока. У здоровых добровольцев без лечения при 24-часовом холтеровском мониторировании электрокардиографии (ХМ-ЭКГ) НЖЭС регистрировалась у 60,8%, ЖЭС – у 43,4%; «частые» ЖЭС ($>200/\text{сут.}$) – примерно у 3%. В возрасте 46–65 лет НЖЭС и ЖЭС встречались существенно чаще, чем у 18–45 (НЖЭС 86,1% против 58,5%; ЖЭС 73,1% против 40,6%) [1]. Эти нарушения ритма встречаются как у пациентов без структурной патологии сердца, так и у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Настоящий обзор обобщает сведения о распространенности и клинических последствиях НЖЭС и ЖЭС и рассматривает их влияние на прогноз и практические подходы к стратификации риска [2].

Цель исследования – обобщить актуальные данные о прогностическом значении НЖЭС и ЖЭС, включая влияние нагрузки и фенотипических характеристик на риск фибрилляции предсердий (ФП), ишемического инсульта, ремоделирования левого желудочка и хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также оценить применимость практических инструментов стратификации риска.

Материалы и методы. Настоящий систематический обзор основан на анализе публикаций, посвященных оценке прогностического значения НЖЭС и ЖЭС, включая взаимосвязь их нагрузки и фенотипических характеристик с развитием ФП, ишемического инсульта, структурного и электрического ремоделирования сердца, ХСН и смертности.

Для проведения систематического анализа использовали электронные библиографические базы данных PubMed, eLibrary.ru и Google Scholar. В обзор преимущественно включали публикации последних 5 лет; более ранние работы за период 2015–2020 гг. рассматривали при их значимости для оценки динамики изучаемой проблемы и сопоставления с современными данными.

Стратегия поиска публикаций основывалась на совокупности ключевых слов и их комбинаций. Базовой поисковой строкой для PubMed являлась: (“premature atrial contractions” OR “premature atrial complexes” OR “supraventricular ectopy” OR “premature ventricular contractions” OR “premature ventricular complexes” OR “ventricular ectopy”) AND (burden OR frequency OR phenotype OR morphology) AND (“atrial fibrillation” OR stroke OR “heart failure” OR mortality OR prognosis OR remodeling). В eLibrary.ru использовали комбинации: «наджелудочковая экстрасистолия прогноз», «желудочковая экстрасистолия прогноз», «наджелудочковая экстрасистолия фибрилляция предсердий», «желудочковая экстрасистолия сердечная недостаточность», «экстрасистолия инсульт», «экстрасистолия смертность», «нагрузка экстрасистолии», «желудочковая экстрасистолия ремоделирование». В Google Scholar использовали поисковую комбинацию extrasystole prognosis stroke heart failure mortality. Поиск и отбор публикаций проводили поэтапно в соответствии с

рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

1-й этап. В PubMed было выявлено 669 публикаций, в eLibrary.ru – 392 поисковых результата, в Google Scholar – 5360 поисковых результатов. Всего на этапе идентификации получен 6421 результат. После исключения 4364 дублирующих и перекрывающихся записей для дальнейшего анализа осталось 2057 публикаций.

2-й этап. Из сформированного массива исключали публикации, не соответствовавшие критериям включения и цели обзора, исследования других нарушений ритма, работы без оценки нагрузки или фенотипических характеристик НЖЭС и ЖЭС, публикации без анализа прогностически значимых сердечно-сосудистых исходов, клинические случаи, несоответствующие обзору типы публикаций, экспериментальные исследования на животных, не отражавшие тему обзора, а также работы, посвященные преимущественно распространенности экстрасистолии без оценки её прогностического значения. После отбора было исключено 1848 публикаций, для полнотекстовой оценки отобрано 209 работ.

3-й этап. На следующем этапе проводили дополнительный отбор публикаций с исключением источников, для которых был недоступен полный текст, работ, не содержащих необходимых данных, исследований с низким методологическим качеством, а также публикаций, не соответствовавших теме обзора. На данном этапе исключено 159 публикаций. Таким образом, на финальной стадии в систематический обзор включено 50 источников, из них 47 англоязычных и 3 русскоязычных. Результаты исследований обобщали описательно; метаанализ не проводили.

Результаты и их обсуждение.

Распространенность наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

У практически здоровых лиц экстрасистолия является достаточно часто и обычно представлена единичными эктопическими комплексами. Так, при 24-часовом ХМ-ЭКГ у 200 добровольцев 16–52 лет НЖЭС регистрировались у 90,5%, ЖЭС – у 59%, тогда как частая экстрасистолия ($\geq 500/\text{сут.}$) встречалась редко (ЖЭС около 2%, НЖЭС 1,5%) [3]. В отдельных популяциях распространенность может быть выше: у юных спортсменов 11–15 лет ($n=250$) изменения на ЭКГ отмечались в 54,4% случаев; потенциально опасные находки – 14,6%, клинически значимые аритмии – в 4,8%. По данным ХМ-ЭКГ эктопические аритмии выявлялись у 52,4% спортсменов против 22% у нетренированных сверстников ($p<0,05$) [4]. В амбулаторных когортах показатели варьируют и зависят от причины обращения. Среди 4373 визитов к кардиологу (2012–2014 гг.) нарушения ритма и/или проводимости выявлялись у 14,9% (652 случая), причём в этой группе НЖЭС регистрировались у 56,9%, ЖЭС – у 54,8% [5]. Среди пациентов с жалобами на перебои/сердцебиение ($n=4754$) ЖЭС выявлялись у 67,7%, а частые ЖЭС (нагрузка $\geq 5\%$ от общего числа комплексов QRS) – у 7,7%; частота ЖЭС возрастала от 54,0% (30–39 лет) до 84,6% (≥ 80

лет), при сопоставимой доле частых форм у мужчин и женщин (7,6% и 7,8%) [6]. По данным Rochester Epidemiology Project (2005–2013; n=614) возрасто- и поло-стандартизованная заболеваемость клинически значимыми идиопатическими желудочковыми аритмиями составила 51,9 на 100 000 (95% ДИ 47,7–56,0), включая симптомные/частые формы – 33,5 на 100 000; средняя нагрузка ЖЭС – $4,2 \pm 7\%$, у $14,3\% > 10\%/сут.$ [7]. Таким образом, НЖЭС и ЖЭС широко распространены, а клиническая значимость определяется нагрузкой экстрасистолии и клиническим фоном пациента.

Клинические и прогностические последствия НЖЭС:

Развитие фибрилляции предсердий

НЖЭС зачастую связана с последующим дебютом ФП в различных популяциях. Ее значимость определяется нагрузкой и наличием высокой наджелудочковой активности. В амбулаторной когорте без ФП и постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) (Тайвань; n=5371) порог > 76 НЖЭС/сут. ассоциировался с высоким риском выявления ФП (HR 1,757; 95% ДИ 1,427–2,163), а также с имплантацией ЭКС (HR 2,821; 95% ДИ 1,898–4,192) и общей смертностью (HR 1,384; 95% ДИ 1,230–1,558) [8]. Аналогичная ассоциация показана у пациентов сахарным диабетом 2 типа (n=12 242) НЖЭС на стандартной ЭКГ повышала риск ФП (HR 1,96; 95% ДИ 1,53–2,50) [9]. В ретроспективных выборках показана дозозависимость: при НЖЭС > 720 /сут. ФП встречалась чаще (22% против 5%), а порог 3459 НЖЭС/сут. ассоциировался с 11-кратным увеличением риска [10]. У пациентов ≥ 50 лет нагрузка НЖЭС $\geq 0,4\%/сут.$ сохраняла независимую прогностическую значимость (HR 5,28; 95% ДИ 1,28–26,11; $p=0,023$) [11]. В когорте 48-часового ХМ-ЭКГ (n=782) критерий чрезмерной наджелудочковой активности (ESVEA: ≥ 720 НЖЭС/сут. или пробежки ≥ 20 НЖЭС) был связан с последующим выявлением ФП (HR 2,38; 95% ДИ 1,39–4,07) [12]. При ночной регистрации (MrOS Sleep; n=2350 мужчин) верхний квартиль по частоте НЖЭС во сне соответствовал HR 2,99 (95% ДИ 1,94–4,62); низкие показатели вариабельности сердечного ритма дополнительно ассоциировались с риском ФП (HR 1,46; 95% ДИ 1,02–2,10 и 1,02–2,08) [13]. При криптогенном инсульте более высокая нагрузка НЖЭС прогнозировала выявление ФП при длительном мониторинге: по сравнению с ≤ 200 /сут. HR составил 2,11 (95% ДИ 1,24–3,58) при 200–500/сут. и 3,23 (95% ДИ 2,07–5,04) при > 500 /сут. [14]. В другой когорте криптогенного инсульта с неустойчивой предсердной тахикардией (n=390) порог > 44 НЖЭС/сут. был связан с риском дебюта ФП (HR 5,34; 95% ДИ 1,10–25,85) [15]. При 14-дневном носимом мониторинге (Zio Patch; n=846) нагрузка НЖЭС коррелировала с нагрузкой ФП ($r=0,19$; $p<0,001$) [16].

Риск ишемического инсульта

В проспективном исследовании Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (n=22 975) наличие НЖЭС на разовой ЭКГ ассоциировалось с высокой частотой ишемического инсульта: 6,0 (95% ДИ 4,7–7,6) против 3,2 (95% ДИ 2,9–3,4)

на 1000 человеко-лет; после многофакторной коррекции HR составило 1,34 (95% ДИ 1,04–1,74). Ассоциация сохранялась только для нелакунарных инсультов (HR 1,42; 95% ДИ 1,08–1,87) и более выраженной у женщин (HR 1,82; 95% ДИ 1,29–2,56) [17,18]. В Copenhagen Holter Study (n=678) ESVEA (≥ 30 НЖЭС/ч или пробежки ≥ 20 НЖЭС) встречалась у 14,6% и была связана с риском ишемического инсульта: HR 1,96 (95% ДИ 1,10–3,49) при цензурировании на момент ФП и HR 2,00 (95% ДИ 1,16–3,45) при учёте ФП как временного фактора. У лиц с ESVEA и CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 абсолютный риск инсульта составлял около 2,4% в год [19–21]. В последующем изучении этой когорты (n=671) обнаружено усиление риска при гипокалиемии: калий (K⁺) $\leq 3,6$ ммоль/л (HR 1,84; 95% ДИ 1,04–3,28) и ESVEA (HR 2,07; 95% ДИ 1,21–3,54) сохраняли независимую связь с инсультом, а их сочетание соответствовало 93,4 на 1000 человеко-лет против 6,9 при отсутствии обоих факторов [22].

Предсердная миопатия и ремоделирование левого предсердия

У пациентов с перенесённым ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) без диагностированной ранее ФП (n=148) частая НЖЭС (> 100 /сут.) ассоциировалась с увеличенными объёмами и сниженной функцией левого предсердия (ЛП). По данным эхокардиографии (ЭхоКГ): максимальный и минимальный индекс объёма ЛП (2D MaxLAVI и 2D MinLAVI) были выше ($33,8 \pm 10$ и $17,8 \pm 9$ мл/м²) по сравнению с группой без частой НЖЭС ($28,8 \pm 11$ и $12,6 \pm 6$ мл/м²), а фракция опорожнения ЛП (LAEF) была ниже ($48,6 \pm 15\%$ против $56,5 \pm 11\%$; $p<0,01$). В подгруппе чреспищеводной ЭхоКГ скорость опорожнения ушка ЛП также была ниже ($66,9 \pm 23,3$ против $80,5 \pm 28,4$ см/с) и коррелировала с LAEF ($r=0,621$; $p<0,001$) [23]. Аналогичные наблюдения получены в многоэтнической когорте Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (n=1148): более сохранённая насосная функция ЛП соответствовала меньшей частоте НЖЭС. При увеличении общей фракции опорожнения ЛП на одно стандартное отклонение среднее число НЖЭС/ч было на 16% ниже (95% ДИ 7–25%), а при увеличении минимального объёма ЛП на одно стандартное отклонение сопровождалось ростом числа НЖЭС на 7% (95% ДИ 2–13%) [24]. Экспериментальные данные подтверждают связь нагрузки НЖЭС с структурными изменениями ЛП. В модели на мини-свиньях (16 недель, нагрузка НЖЭС 50%) латеральная локализация эктопии сопровождалась более выраженным ремоделированием ЛП (увеличение площади $5,9 \pm 1,2$ см², уменьшение резервуальной деформации) до $17,3 \pm 3,2\%$, скорость проведения $1,1 \pm 0,2$ м/с, фиброз задней стенки $8,6 \pm 1,0\%$ против $4,0 \pm 1,5\%$ в контроле) [25].

Смертность и когнитивные нарушения

В ретроспективной тайваньской когорте пациентов, которым выполнялось суточное ХМ-ЭКГ (n=15 893), более высокая нагрузка НЖЭС ассоциировалась с ростом общей смертности дозозависимо: при увеличении логарифмически преобразованного числа НЖЭС относительный риск смерти увеличи-

вался на 9% (HR 1,09; 95% ДИ 1,06–1,12). В верхнем квартиле по нагрузке НЖЭС смертность была выше по сравнению с нижним квартилем (HR 1,67; 95% ДИ 1,29–2,15). В подгрупповом анализе связь была более выражена у пациентов моложе 65 лет и у лиц без тяжёлой сопутствующей патологии [26]. Помимо показателей выживаемости, обсуждаются функциональные последствия частой НЖЭС, так в поперечном анализе Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) (2016–2017 гг.) у пожилых пациентов без клинической и субклинической ФП (n=2163; 79±4 года) нагрузку НЖЭС оценивали по 14-дневному мониторингованию и стратифицировали как <1%, 1–<5% и ≥5% всех комплексов. Частые НЖЭС (≥5%) выявлялись у 5% обследованных и ассоциировались с более низкими показателями исполнительных функций и глобального когнитивного индекса (–0,30 SD и –0,20 SD соответственно), причём связь сохранялась после поправки на перенесённый инсульт. Кроме того, при частых НЖЭС чаще диагностировались деменция или лёгкие когнитивные нарушения (OR 1,74; 95% ДИ 1,09–2,79), при дополнительной поправке на инсульт OR 1,76 (95% ДИ 1,10–2,82) [27].

Клинические и прогностические последствия ЖЭС:

Риск ишемического инсульта

ЖЭС, зарегистрированные на стандартной ЭКГ, рассматриваются как маркер высокого цереброваскулярного риска. В когорте REGARDS (США; n=24 460, исходно без инсульта/ТИА) ЖЭС на ЭКГ выявлялись у 5,8% участников. За средний период (6,0±2,0 года) было зарегистрировано 591 ишемический инсульт, причём частота событий была выше при наличии ЖЭС (6,7 против 4,2 на 1000 человеко-лет; p<0,01). После многофакторной коррекции ЖЭС ассоциировались с повышением риска ишемического инсульта на 38% (HR 1,38; 95% ДИ 1,05–1,81). Для кардиоэмболического подтипа оценка была сопоставимой по величине, но статистически незначимой (HR 1,47; 95% ДИ 0,98–2,43) [28]. Сходные результаты получены в ARIC: наличие ЖЭС на стандартной ЭКГ также ассоциировалось с ишемическим инсультом после учёта ФП и предсердных ЭКГ-параметров (кардиоэмболический инсульт HR 1,72; 95% ДИ 1,02–2,92; тромботический инсульт HR 1,53; 95% ДИ 1,03–2,26) [29,30].

Ремоделирование левого желудочка и сердечная недостаточность

В Cardiovascular Health Study (CHS) у лиц ≥65 лет без исходной ХСН и с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (n=1139) более высокая нагрузка ЖЭС по 24-часовому ХМ-ЭКГ ассоциировалась с последующим снижением ФВ и повышением риска возникновения ХСН (HR 1,48; 95% ДИ 1,08–2,04), увеличивалась и общая смертность (HR 1,31; 95% ДИ 1,06–1,63) [31]. Эти наблюдения согласуются с данными национальной корейской когорты (n=9 743 582): при впервые зарегистрированной ЖЭС (n=4515) повышался риск развития ХСН (скорректированный HR 1,371; 95% ДИ 1,177–1,598) [32]. В многоцентровом проспективном срезовом исследовании (n=6529) нагрузка ЖЭС >10% встречалась у 5% обследованных; при оценке насосной

функции сердца в пределах 6 месяцев (n=3713) ФВ ЛЖ <50% отмечалась у 16,4%, а сочетание ФВ ЛЖ <50% и нагрузки ЖЭС >5% – у 4,2% [33]. Помимо величины нагрузки, прогностическое значение имеют сами характеристики ЖЭС: в CHS более высокая вариабельность интервала сцепления у пациентов с ≥10 ЖЭС/сут. была связана со снижением ФВ ЛЖ и развитием сердечной недостаточности [34,35]. Обратимость дисфункции поддерживается данными пациентов, направленных на абляцию (n=107): после успешного вмешательства (83,2%) нагрузка ЖЭС снижалась до 2,2%, а ФВ ЛЖ возрастала примерно с 38% до 58,7% [36]. Во вторичном анализе исследования CHF-STAT у пациентов с ХСН, ФВ ЛЖ <40% и частыми ЖЭС (≥10/ч) ЖЭС-индуцированную кардиомиопатию трактовали как снижение частоты ЖЭС ≥80% в сочетании с увеличением ФВ ЛЖ ≥10 процентов через 6 месяцев. На фоне амиодарона подавление ЖЭС и прирост ФВ наблюдались чаще, чем в группе плацебо (28,6% против 1,8%), причём эффект был как при ишемической, так и при неишемической кардиомиопатии [37].

Предиктор смертности

Данные о влиянии ЖЭС на смертность достаточно неоднородны и зачастую зависят от фенотипа таковой. В когорте Radiation Effects Research Foundation (Хиросима/Нагасаки; n=5685) у лиц без структурного поражения сердца ЖЭС регистрировались у 2,3% и не влияли на смертность. Однако, морфология ЖЭС типа блокады левой ножки пучка Гиса была связана с повышением риска смерти именно от коронарной болезни (HR 2,73; 95% ДИ 1,11–6,73) [38]. В шведском исследовании после исключения структурной патологии общая смертность у пациентов с ЖЭС (n=820) не превышала популяционную (HR 0,44; 95% ДИ 0,27–0,71) [39]. В тайваньской когорте (n=5778) порог >12 ЖЭС/сут. была связан с повышением общей смертности (HR 1,429; 95% ДИ 1,284–1,590), госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам (HR 1,127; 95% ДИ 1,008–1,260) и впервые диагностированной ХСН (HR 1,411; 95% ДИ 1,203–1,655) [40]. В более крупной когорте (Тайвань; n=19 527) умеренная (1000–10 000/сут.) и высокая (>10 000/сут.) нагрузка ЖЭС по сравнению с <1000/сут. были связаны с сердечно-сосудистой смертностью (HR 1,47; 95% ДИ 1,09–1,98 и HR 1,68; 95% ДИ 1,07–2,63) [41]. При доле ЖЭС >1% у пациентов без структурного поражения более высокая доля ЖЭС ухудшала выживаемость (3-й квартиль 2,74–6,77% против 1-го 1,0–1,63%: HR 2,288; 95% ДИ 1,042–5,026) [42]. У пациентов с персистирующей ФП (n=1767) верхний квартиль ЖЭС (>0,3%/сут.) ассоциировался с общей и сердечно-сосудистой смертностью (HR 2,46; 95% ДИ 1,77–3,42 и HR 2,67; 95% ДИ 1,76–4,06); дополнительным неблагоприятным признаком было наличие “последовательных” ЖЭС (куплеты/триплеты/короткие эпизоды желудочковой тахикардии) [43].

Риск развития ФП

В проспективной популяционной когорте без исходных ФП и ХСН (n=375) верхний квартиль частоты ЖЭС (≥77 ЖЭС) был связан с повышением риска дебюта ФП (HR 1,9; 95% ДИ 1,2–3,0) и ХСН (HR

3,1; 95% ДИ 1,4–7,0), причём ассоциации сохранялись после учёта N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и частоты НЖЭС. Неблагоприятный прогноз в основном определяли полиморфные ЖЭС (ФП HR 2,8; 95% ДИ 1,7–4,6; ХСН HR 5,0; 95% ДИ 2,2–11,7) [44,45]. В крупной ретроспективной одноцентровой когорте без исходной ФП (n=16 030) нагрузка ЖЭС ≥ 1000 /сут. по данным 24-часового ХМ-ЭКГ сопровождалась более частым дебютом ФП по сравнению с < 1000 /сут. (4,91% против 2,73%) и сохранялась независимым предиктором (HR 1,42; 95% ДИ 1,09–1,84). Также, отмечалась дозозависимая тенденция (1000– < 5000 /сут.: HR 1,48; ≥ 5000 /сут.: HR 1,66), причём эффект был более выражен у пациентов моложе 60 лет (HR 2,76) по сравнению с ≥ 60 лет (HR 1,37) [46].

Риск-стратификация и практические инструменты

При оценке прогноза пациентов с ЖЭС субъективные симптомы не могут учитываться как главный ориентир; определяющим является количественный анализ ЖЭС [47]. Так, в исследовании Gao et al. (2025) у пациентов с частыми ЖЭС (> 1000 /сут.) без структурной патологии сердца совпадение жалоб с зарегистрированными эпизодами ЖЭС отмечено лишь у трети, а «ощущаемость» сочеталась с повышенной тревожностью (44% против 14%) и электрофизиологическими особенностями (более короткий интервал сцепления и удлинённый постэкстрасистолический интервал) [48]. В амбулаторной когорте (n=666) у пациентов с предполагаемыми идиопатическими ЖЭС, ЖЭС-индуцированная кардиомиопатия выявлялась у 4,5% пациентов с частыми ЖЭС ($> 1\%$ или > 1000 /сут.) [49]. Для определения прогноза Воскобойник и др. предложили шкалу ABC-VT: у 206 пациентов независимыми предикторами неблагоприятного ремоделирования ЛЖ были НЖТ (OR 5,3), интервал сцепления > 500 мс (OR 4,7), «верхняя» ось экстрасистолы (OR 2,7) и нагрузка ЖЭС $> 20\%$ (OR 4,4); шкала валидирована и предсказывала риск сердечной недостаточности, снижения ФВ и сердечно-сосудистых событий [2]. У пожилых пациентов аритмии ассоциируются и с функциональными исходами: в гериатрической выборке (n=626; средний возраст 83,9 года) частые ЖЭС были связаны с ухудшением мобильности (TUG, $p < 0,05$), а ФП – с повышенным риском падений (OR 2,35; 95% ДИ 1,22–4,51) [50].

Выводы.

Экстрасистолия широко распространена как при отсутствии структурного поражения сердца, так и при органической патологии; неблагоприятные исходы описаны не только при выраженной, но и при умеренной нагрузке эктопической активности. НЖЭС ассоциируется с последующим выявлением ФП и ишемического инсульта и рассматривается как маркер раннего ремоделирования предсердий. ЖЭС демонстрирует дозозависимую связь с ремоделированием миокарда, ХСН и смертностью, причём прогностическое значение определяется не только нагрузкой, но и фенотипом. У части пациентов изменений могут носить обратимый характер, что

подчёркивает необходимость количественной и качественной оценки экстрасистолии, стратификации риска и наблюдения.

Прозрачность исследования. Спонсорская поддержка отсутствовала. Авторы подтверждают, что несут ответственность за подготовку и представление окончательной версии рукописи к публикации.

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: Чепурненко С.А., Бурцева Н.В. – разработка концепции исследования; Чепурненко С.А., Бурцева Н.В., Чепурненко М.С. – поиск и анализ литературных источников; Чепурненко С.А., Бурцева Н.В. – подготовка первоначального варианта рукописи и формирование её окончательной версии; Чепурненко С.А., Шавкута Г.В. – критический пересмотр рукописи с внесением замечаний существенного интеллектуального содержания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hingorani P, Karnad DR, Rohekar P, et al. Arrhythmias seen in baseline 24-hour Holter ECG recordings in healthy normal volunteers during phase 1 clinical trials. The Journal of Clinical Pharmacology. 2016; 56 (7): 885–893. DOI: 10.1002/jcph.679
- Voskoboinik A, Hadjis A, Alhede C, et al. Predictors of adverse outcome in patients with frequent premature ventricular complexes: The ABC-VT risk score. Heart Rhythm. 2020; 17 (7): 1066–1074. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.02.020
- Тихоненко В.М., Тулинцева Т.Э., Лышова О.В., [и др.]. Нарушения ритма и проводимости сердца у здоровых лиц // Вестник аритмологии. – 2018. – № 91. – С. 11–20. Tikhonenko VM, Tulintseva TE, Lyshova OV, et al. Narusheniya ritma i provodimosti serdtsa u zdorovykh lits [Disorders of cardiac rhythm and conduction in healthy individuals]. Vestnik aritmologii [Journal of Arrhythmology]. 2018; (91): 11–20. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-ritma-i-provodimosti-serdtsa-u-zdorovykh-lits>
- Варлашина К.А., Балыкова Л.А., Ивьянский С.А., [и др.]. Распространенность нарушений ритма и проводимости сердца у юных спортсменов // Огарев-Online. – 2019. – № 2. – С. 123. Varlashina KA, Balykova LA, Ivjansky SA, et al. Rasprostranennost' narusheniy ritma i provodimosti serdtsa u yunyh sportsmenov [The prevalence of cardiac rhythm and conduction disorders in young athletes]. Ogarev-Online [Ogarev-Online]. 2019; (2): 123. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-narushe-niy-ritma-i-provodimosti-serdtsa-u-yunyh-sportsmenov>
- Гетман С.И. Распространенность нарушений ритма сердца и проводимости среди обратившихся за медицинской помощью к кардиологу на амбулаторном этапе // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 6. – С. 20–28. Getman SI. Rasprostranennost' narusheniy ritma serdtsa i provodimosti sredi obrativshikhsya za meditsinskoy pomoshch'yu k kardiologu na ambulatornom etape [The prevalence of cardiac rhythm and conduction disorders among patients who sought cardiology care at the outpatient stage]. Kardiologiya [Cardiology]. 2018; 58 (6): 20–28. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2018.6.10130
- Dong Y, Li X, Zheng W, et al. Prevalence and heart rate variability characteristics of premature ventricular contractions detected by 24-hour Holter among outpatients with palpitations in China: a cross-sectional study. BMJ Open. 2022; 12 (8): e059337. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-059337
- Sirichand S, Killu AM, Padmanabhan D, et al. Incidence of idiopathic ventricular arrhythmias: a population-based study.

- Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2017; 10 (2): e004662.
DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004662
8. Lin CY, Lin YJ, Chen YY, et al. Prognostic significance of premature atrial complexes burden in prediction of long-term outcome. *Journal of the American Heart Association*. 2015; 4: e002192.
DOI: 10.1161/JAHA.115.002192
 9. Harms PP, Himmelreich JCL, Blom MT, et al. Longitudinal association of premature atrial contractions with atrial fibrillation and brain ischemia in people with type 2 diabetes: The Hoorn Diabetes Care System cohort. *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice*. 2023; 34: 100321.
DOI: 10.1016/j.ahjo.2023.100321
 10. Durmaz E, Ikitimur B, Kilickiran Avci B, et al. The clinical significance of premature atrial contractions: How frequent should they become predictive of new-onset atrial fibrillation. *Annals of Noninvasive Electrophysiology*. 2020; 25: e12718.
DOI: 10.1111/anec.12718
 11. Sasaki K, Nakajima I, Higuma T, et al. Revisit to the prognostic value of premature atrial contraction burden in 24-h Holter electrocardiography for predicting undiagnosed atrial fibrillation: A propensity score-matched study. *Circulation Journal*. 2021; 85 (8): 1265–1272.
DOI: 10.1253/circj.CJ-20-1277
 12. Larsen BS, Aplin M, Nielsen OW, et al. Excessive supraventricular ectopic activity and risk of incident atrial fibrillation in a consecutive population referred to ambulatory cardiac monitoring. *Heart Rhythm O2*. 2021; 2 (3): 231–238.
DOI: 10.1016/j.hroo.2021.04.002
 13. Raman D, Kaffashi F, Lui L-Y, et al. Polysomnographic heart rate variability indices and atrial ectopy associated with incident atrial fibrillation risk in older community-dwelling men. *JACC Clinical Electrophysiology*. 2017; 3 (5): 451–460.
DOI: 10.1016/j.jacep.2016.09.001
 14. Shimada Y, Todo K, Doijiri R, et al. Higher frequency of premature atrial contractions correlates with atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke. *Stroke*. 2024; 55 (4): 946–953. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.044813
 15. Cha JJ, Lee KY, Chung H, et al. Frequent premature atrial contractions as a poor prognostic factor in cryptogenic stroke patients with concomitant non-sustained atrial tachycardia. *Yonsei Medical Journal*. 2020; 61 (11): 965–969.
DOI: 10.3349/ymj.2020.61.11.965
 16. Gunda S, Akyeampong D, Gomez-Arroyo J, et al. Consequences of chronic frequent premature atrial contractions: Association with cardiac arrhythmias and cardiac structural changes. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2019; 30 (10): 1952–1959.
DOI: 10.1111/jce.14067
 17. O'Neal WT, Kamel H, Kleindorfer D, et al. Premature atrial contractions on the screening electrocardiogram and risk of ischemic stroke: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke study. *Neuroepidemiology*. 2016; 47 (1): 53–58.
DOI: 10.1159/000448619
 18. Marinheiro R, Parreira L, Amador P, et al. Excessive atrial ectopic activity as an independent risk factor for ischemic stroke. *International Journal of Cardiology*. 2017; 249: 226–230.
DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.08.054
 19. Larsen BS, Kumarathurai P, Falkenberg J, et al. Excessive atrial ectopy and short atrial runs increase the risk of stroke beyond incident atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 66 (3): 232–241.
DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.018
 20. Kim JU, Snell A, Kabunga P, et al. Atrial premature complex burden as a risk stratification predictor of paroxysmal atrial fibrillation and embolic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2025; 34: 108369.
DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108369
 21. Haeusler KG, Tütüncü S, Fiessler C, et al. Excessive supraventricular ectopic activity in patients with acute ischemic stroke is associated with atrial fibrillation detection within 24 months after stroke: a predefined analysis of the MonDAFIS study. *Journal of the American Heart Association*. 2025; 14: e034512.
DOI: 10.1161/JAHA.123.034512
 22. Mattsson N, Kumarathurai P, Larsen BS, et al. Mild hypokalemia and supraventricular ectopy increases the risk of stroke in community-dwelling subjects. *Stroke*. 2017; 48 (3): 537–543.
DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015439
 23. PyA, Schaaf M, Duhamel S, et al. Atrial premature activity detected after an ischaemic stroke unveils atrial myopathy. *Archives of Cardiovascular Disease*. 2020; 113: 227–236.
DOI: 10.1016/j.acvd.2019.12.002
 24. Heckbert SR, Jensen PN, Austin TR, et al. Associations of left atrial function and structure with supraventricular ectopy: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*. 2021; 10: e018093.
DOI: 10.1161/JAHA.120.018093
 25. Higuchi S, Voskoboinik A, Im SI, et al. Frequent premature atrial contractions lead to adverse atrial remodelling and atrial fibrillation in a swine model. *Circulation*. 2024; 149 (6): 463–474.
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065874
 26. Huang TC, Lee PT, Huang MS, et al. Higher premature atrial complex burden from the Holter examination predicts poor cardiovascular outcome. *Scientific Reports*. 2021; 11: 12198.
DOI: 10.1038/s41598-021-91800-4
 27. Rooney MR, Norby FL, Maheshwari A, et al. Frequent premature atrial contractions are associated with poorer cognitive function in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021; 96 (5): 1147–1156.
DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.01.025
 28. Agarwal SK, Chao J, Peace F, et al. Premature ventricular complexes on screening electrocardiogram and risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2015; 46 (5): 1365–1367.
DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008447
 29. Johnson JA, Haq KT, Lutz KJ, et al. Electrophysiological ventricular substrate of stroke: a prospective cohort study in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *BMJ Open*. 2021; 11: e048542.
DOI: 10.1136/bmjopen-2020-048542
 30. Ahmad MI, Soliman MZ, Soliman EZ. Relationship between premature ventricular complexes and stroke mortality in the general population. *Journal of Electrocardiology*. 2023; 77: 41–45.
DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2022.12.004
 31. Dukes JW, Dewland TA, Vittinghoff E, et al. Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 66 (2): 101–109.
DOI: 10.1016/j.jacc.2015.04.062
 32. Kim YG, Choi YY, Han KD, et al. Premature ventricular contraction increases the risk of heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *Scientific Reports*. 2021; 11: 12698.
DOI: 10.1038/s41598-021-92088-0
 33. Torrado J, Sima A, Comstuck C, et al. Prevalence of frequent premature ventricular contractions and left-ventricular systolic dysfunction in patients receiving Holter monitoring. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2025; 36: 54–61.
DOI: 10.1111/jce.16478
 34. Limpitkul WB, Dewland TA, Vittinghoff E, et al. Premature ventricular complexes and development of heart failure in a community-based population. *Heart*. 2022; 108 (2): 105–110.
DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319473
 35. Ogiso S, Arita T, Suzuki S, et al. Association between ventricular arrhythmia (premature ventricular contractions burden and nonsustained ventricular tachycardia) and cardiovascular events in patients without structural heart disease. *Journal of Arrhythmia*. 2025; 41: e13203.
DOI: 10.1002/joa3.13203
 36. Bas HD, Shah AJ, Arkles JS, et al. Effect of circadian variability in frequency of premature ventricular complexes on left ventricular function. *Heart Rhythm*. 2016; 13 (1): 98–102.
DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.07.038
 37. Huizar JF, Fisher SG, Ramsey FV, et al. Outcomes of premature ventricular contraction-cardiomyopathy in the veteran population: A secondary analysis of the CHF-STAT Study. *JACC Clinical Electrophysiology*. 2021; 7 (3): 380–390.
DOI: 10.1016/j.jacep.2020.08.028
 38. Haruta D, Akahoshi M, Hida A, et al. Prognostic significance of premature ventricular contractions without obvious heart diseases determined by standard 12-lead electrocardiography considering their morphology. *Annals of Noninvasive Electrophysiology*. 2016; 21 (2): 142–151.
DOI: 10.1111/anec.12275
 39. Scorza R, Jonsson M, Friberg L, et al. Prognostic implication of premature ventricular contractions in patients without structural heart disease. *Europace*. 2023; 25 (3): 517–525.
DOI: 10.1093/europace/euac184

40. Lin CY, Chang SL, Lin YJ, et al. An observational study on the effect of premature ventricular complex burden on long-term outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (1): e5476. DOI: 10.1097/MD.0000000000005476
41. Lee PT, Huang TC, Huang MH, et al. The burden of ventricular premature complex is associated with cardiovascular mortality. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022; 8: 797976. DOI: 10.3389/fcvm.2021.797976
42. Parreira L, Marinho R, Amador P, et al. Frequent premature ventricular contractions: Association of burden and complexity with prognosis according to the presence of structural heart disease. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2021; 26: e12800. DOI: 10.1111/anec.12800
43. Yen K-C, Chan Y-H, Wang C-L, et al. Number of premature ventricular complexes predicts long-term outcomes in patients with persistent atrial fibrillation. *Biomedicine*. 2024; 12 (6): 1149. DOI: 10.3390/biomedicine12061149
44. Maneheim A, Engström G, Juhlin T, et al. Elevated premature ventricular complex counts on 24-hour electrocardiogram predict incident atrial fibrillation and heart failure: A prospective population-based cohort study. *Heart Rhythm*. 2022; 3 (4): 344–350. DOI: 10.1016/j.hrro.2022.05.008
45. Nguyen KT, Vittinghoff E, Dewland TA, et al. Ectopy on a single 12-lead ECG, incident cardiac myopathy, and death in the community. *Journal of the American Heart Association*. 2017; 6: e006028. DOI: 10.1161/JAHA.117.006028
46. Lee P-T, Huang M-H, Huang T-C, et al. High burden of premature ventricular complex increases the risk of new-onset atrial fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2023; 13: e027674. DOI: 10.1161/JAHA.122.027674
47. Orini M, van Duijvenboden S, Young WJ, et al. Premature atrial and ventricular contractions detected on wearable-format electrocardiograms and prediction of cardiovascular events. *European Heart Journal – Digital Health*. 2023; 4: 112–118. DOI: 10.1093/ehjdh/ztd007
48. Gao Y, Jiang R, Liu Y, et al. Assessment of palpitations in patients with frequent premature ventricular contractions. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2025; 36 (1): 32–41. DOI: 10.1111/jce.16476
49. Hwang JK, Park SJ, On YK, et al. Clinical characteristics and features of frequent idiopathic ventricular premature complexes in the Korean population. *Korean Circulation Journal*. 2015; 45 (5): 391–397. DOI: 10.4070/kcj.2015.45.5.391
50. Meyer M, Arnold A, Stein T, et al. Arrhythmias among older adults receiving comprehensive geriatric care: Prevalence and associated factors. *Clinical Practice*. 2024; 14: 132–147. DOI: 10.3390/clinpract14010011

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЧЕПУРЕНКО СВЕТЛАНА АНАТОЛЬЕВНА,
 ORCID:0000-0002-3834-4699 eLibrary SPIN: 5263-7220,
 Research ID: ABC-5229-2020, доктор медицинских наук,
 e-mail: ch.svet2013@yandex.ru ;
 доцент кафедры общей врачебной практики (семейной
 медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии)
 федерального государственного бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования «Ростовский
 государственный медицинский университет» Министерства
 здравоохранения Российской Федерации; врач-кардиолог
 кардиологического диспансерного отделения государственного
 бюджетного учреждения Ростовской области
 «Ростовская областная клиническая больница». Россия,
 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170
 (Автор, ответственный за переписку).

БУРЦЕВА НИНА ВЛАДИМИРОВНА,
 ORCID:0009-0001-4371-1203, eLibrary SPIN:5390-9470;
 Researcher ID: OTJ-0501-2025, e-mail: nina.artuxowa@yandex.ru ;
 младший научный сотрудник отделения неотложной
 клинической кардиологии с методами неинвазивной
 функциональной диагностики ФГБУ «Научно-исследовательский
 институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского»
 Департамента здравоохранения города Москвы. Россия,
 129090, Москва, Большая Сухареvская пл., д. 3.

ШАВКУТА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0003-4160-
 8154, ResearcherID: Y-6252-2018, eLibrary SPIN: 9209-7360,
 докт. мед. наук, профессор, e-mail: ovp@rostgmu.ru ;
 заведующая кафедрой общей врачебной практики
 (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии)
 федерального государственного бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования «Ростовский
 государственный медицинский университет» Министерства
 здравоохранения Российской Федерации, Россия,
 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

ЧЕПУРЕНКО МАРГАРИТА СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0009-0008-
 3169-8380, eLibrary SPIN: 2475-6920, ResearchID: NRB-8703-
 2025, e-mail: chepurnenkomargarita@gmail.com ;
 лаборант кафедры общей врачебной практики (семейной
 медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии)
 федерального государственного бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования «Ростовский
 государственный медицинский университет» Министерства
 здравоохранения Российской Федерации, Россия, 344022,
 Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

ABOUT THE AUTHOR(S):

SVETLANA A. CHEPURNENKO, ORCID: 0000-0002-3834-4699,
 eLibrary SPIN: 5263-7220, Research ID: ABC-5229-2020,
 Dr. sc. med, e-mail: ch.svet2013@yandex.ru ;
 Associate Professor, Department of General Medical Practice
 (Family Medicine) (with courses in Geriatrics and Physiotherapy),
 Rostov State Medical University, 29 Nakhichevansky Lane,
 344022 Rostov-on-Don, Russia; Physician (Cardiologist)
 at the Cardiology Outpatient Department, Rostov Regional
 Clinical Hospital, 170 Blagodatnaya str., 344015 Rostov-on-Don,
 Russia. (Corresponding Author).

NINA V. BURTSEVA, ORCID: 0009-0001-4371-1203,
 eLibrary SPIN: 5390-9470, Researcher ID: OTJ-0501-2025,
 e-mail: nina.artuxowa@yandex.ru ;
 Junior Researcher, Department of Emergency Clinical Cardiology
 with Non-Invasive Functional Diagnostics Methods,
 N.V. Sklifosovsky Institute for Emergency Medicine,
 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., 129090 Moscow, Russia.

GALINA V. SHAVKUTA, ORCID: 0000-0003-4160-8154,
 ResearcherID: Y-6252-2018, eLibrary SPIN: 9209-7360,
 Dr. sc. med., Professor, e-mail: ovp@rostgmu.ru ;
 Head of the Department of General Practice (Family Medicine)
 (with courses in Geriatrics and Physiotherapy), Rostov State
 Medical University, 29 Nakhichevansky Lane, 344022
 Rostov-on-Don, Russia.

MARGARITA S. CHEPURNENKO, ORCID: 0009-0008-3169-8380,
 eLibrary SPIN: 2475-6920, Research ID: NRB-8703-2025,
 e-mail: chepurnenkomargarita@gmail.com ;
 Laboratory Assistant, Department of General Medical Practice
 (Family Medicine) (with courses in Geriatrics and Physiotherapy),
 Rostov State Medical University, 29 Nakhichevansky Lane,
 344022 Rostov-on-Don, Russia.

Инфузионная терапия у взрослых пациентов с сепсисом и сепсис-ассоциированным острым респираторным дистресс-синдромом: систематический обзор современных стратегий и ультразвук-ориентированного подхода

В.Х.Шарипова^{1,2}, А.Л.Росстальная², Ш.А.Юлдошева¹, М.И. Наримова¹

¹Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, 100115, Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, д. 2

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Республика Узбекистан, 100007, Ташкент, ул. Паркентская, д. 51

Реферат. Введение. Инфузионная терапия занимает важное место в интенсивной терапии сепсиса, однако современные представления об оптимальной тактике существенно изменились. Накопленные данные свидетельствуют об отсутствии преимуществ универсального подхода и указывают на потенциальный вред как избыточного, так и недостаточного введения жидкости, особенно у пациентов с сепсисом, осложненным острым респираторным дистресс-синдромом. Ограниченные возможности традиционных методов оценки волемического статуса обосновывают необходимость применения персонализированных подходов с использованием ультразвуковой навигации. **Цель исследования** – провести систематический анализ современных данных об эффективности различных стратегий инфузионной терапии у взрослых пациентов с сепсисом, септическим шоком и сепсис-ассоциированным острым респираторным дистресс-синдромом, с акцентом на роль ультразвуковой оценки волемического статуса и переносимости инфузионной нагрузки. **Материалы и методы.** Выполнен системный обзор литературы в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar и eLibrary за период 2015-2025 гг. с включением классических исследований. **Результаты и их обсуждение.** Из 3147 в итоговый анализ включены 176 источников, в том числе рандомизированные клинические исследования, обзоры, мета-анализы и клинические рекомендации. Установлено, что либеральная стратегия инфузионной терапии связана с увеличением внутрисосудистой жидкости легких, удлинением искусственной вентиляции легких на 1,5-3,2 суток и повышением летальности на 2-7%. Рестрективная стратегия не продемонстрировала убедительных преимуществ по выживаемости, однако способствовала снижению кумулятивного водного баланса. Статические показатели волемического статуса показали низкую предсказательную ценность в оценке ответа на инфузионную нагрузку. Ультразвуковая оценка диаметра нижней полой вены показывает умеренную диагностическую точность, тогда как ультразвуковое исследование легких обладает высокой чувствительностью к интерстициальному отеку и хорошо коррелирует с выживаемостью пораженной легочной ткани. Протокол Fluid Administration Limited by Lung Sonography, ограниченный данными ультразвукового исследования легких, позволяет повысить точность диагностики гиповолемии, уменьшить риск избыточной инфузии и своевременно диагностировать интерстициальный отек. **Выводы.** Современные данные не поддерживают эффективность универсальной инфузионной стратегии при сепсисе и сепсис-ассоциированном остром респираторном дистресс-синдроме. Наиболее перспективным представляется персонализированный подход с использованием ультразвуковой оценки волемического статуса и переносимости инфузионной нагрузки. Протокол инфузионной терапии может применяться как практический инструмент индивидуализации лечения с учетом гемодинамического ответа и риска легочных осложнений. **Ключевые слова:** сепсис, сепсис-ассоциированный острый респираторный дистресс-синдром, инфузионная терапия, ультразвуковой мониторинг, гемодинамика

Для цитирования: Шарипова В.Х., Росстальная А.Л., Юлдошева Ш.А., Наримова М.И. Инфузионная терапия у взрослых пациентов с сепсисом и сепсис-ассоциированным острым респираторным дистресс-синдромом: систематический обзор современных стратегий и ультразвук-ориентированного подхода // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т.19, вып. 5. – С.146–156. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).146-156.

Infusion therapy in adult patients with sepsis and sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: A systematic review of current strategies and an ultrasound-guided approach

Visolat Kh. Sharipova^{1,2}, Alla L. Rosstalnaya², Shoira A. Yuldosheva¹, Malika I. Narimova¹

¹Republic Research Center of Emergency Medicine, 2 Kichik Halka Yuli str., 100115 Tashkent, Uzbekistan

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, 51 Parkentskaya str., 100007 Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Introduction. Fluid therapy remains a cornerstone of intensive care in sepsis; however, current views on the optimal strategy have changed substantially. Accumulating evidence indicates that a universal approach offers no clear advantage and may be harmful when fluid administration is either excessive or insufficient, especially in patients with sepsis complicated by acute respiratory distress syndrome. The limited value of traditional methods for assessing

volume status justifies the use of personalized approaches supported by ultrasound guidance. **Aim:** To perform a systematic analysis of current evidence on the effectiveness of different fluid therapy strategies in adult patients with sepsis, septic shock, and sepsis-associated acute respiratory distress syndrome, with a focus on the role of ultrasound assessment of volume status and tolerance to fluid loading. **Materials and Methods.** A systematic literature review was conducted using the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar, and eLibrary databases for the period 2015–2025, with inclusion of landmark earlier studies. **Results and Discussion.** Of 3,147 initially identified publications, 176 were included in the final analysis, including randomized clinical trials, reviews, meta-analyses, and clinical guidelines. A liberal fluid strategy was associated with increased extravascular lung water, prolonged duration of mechanical ventilation by 1.5–3.2 days, and a 2–7% increase in mortality. A restrictive strategy did not demonstrate convincing survival benefits, although it contributed to a lower cumulative fluid balance. Static indicators of volume status showed low predictive value for assessing responsiveness to fluid loading. Ultrasound assessment of inferior vena cava diameter demonstrated moderate diagnostic accuracy, whereas lung ultrasound showed high sensitivity for detecting interstitial edema and correlated well with the severity of lung tissue injury. The Fluid Administration Limited by Lung Sonography protocol makes it possible to improve the accuracy of hypovolemia assessment, reduce the risk of fluid overload, and detect interstitial edema at an early stage. **Conclusions.** Current evidence does not support the effectiveness of a universal fluid therapy strategy in sepsis and sepsis-associated acute respiratory distress syndrome. A personalized approach based on ultrasound assessment of volume status and tolerance to fluid loading appears to be the most promising strategy for optimizing fluid therapy. The Fluid Administration Limited by Lung Sonography protocol may be used as a practical tool for individualizing treatment with regard to hemodynamic response and the risk of pulmonary complications.

Keywords: sepsis, sepsis-associated acute respiratory distress syndrome, fluid therapy, ultrasound monitoring, hemodynamics

For citation: Sharipova V.Kh.; Rosstalnaya A.L.; Yuldosheva, Sh.A.; Narimova, M.I. Infusion therapy in adult patients with sepsis and sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: systematic review of modern strategies and ultrasound-guided approach The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 146-156. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).146-156.

Введение. Сепсис остаётся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в отделениях отделений интенсивной терапии во всем мире, составляя до 25% всех госпитализированных в критическом состоянии и ассоциируясь с летальностью 15-30% при сепсисе и 35-50% при септическом шоке [1]. Внедрение критериев Sepsis-3 и современных протоколов диагностики способствовало стандартизации подходов к ведению септических пациентов, однако проблема оптимального управления инфузионной терапией остаётся одной из наиболее дискуссионных областей интенсивной терапии [2]. Особую клиническую значимость данная проблема приобретает при развитии сепсис-ассоциированного острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), который развивается у 20-25% пациентов с сепсисом и ассоциирован с существенным увеличением летальности (35-46%) и длительности госпитализации [3].

Согласно современным представлениям, сепсис-ассоциированный ОРДС формируется в результате системного воспалительного ответа, сопровождающегося эндотелиальной дисфункцией, нарушением микроциркуляции и повышением проницаемости альвеолокапиллярной мембраны [4]. Эти процессы приводят к развитию некардиогенного отёка легких, снижению податливости лёгочной ткани и выраженным нарушениям оксигенации. В 2023 г. в рекомендациях Европейского общества интенсивной терапии (ESICM) было подчёркнуто, что ОРДС следует рассматривать как динамический процесс, течение которого во многом определяется ятрогенными факторами, включая тактику инфузионной терапии [5]. Легкие являются одними из первых органов мишеней при сепсисе. Респираторные инфекции или системная воспалительная реакция, вызванная различными патогенами, могут привести к острому

диффузному воспалительному поражению легких и острой дыхательной недостаточности [6]. Избыточная инфузионная нагрузка способствует нарастанию внесосудистой жидкости легких и прогрессированию дыхательной недостаточности, а ограничение инфузии может приводить к усугублению сохраняющейся гипоперфузии тканей и органной дисфункции. Традиционно используемые показатели волемического статуса, включая центральное венозное давление, артериальное давление и диурез, обладают ограниченной прогностической ценностью, не позволяют адекватно оценивать риск развития отёка лёгких и переносимость инфузионной терапии со стороны легких. В данном контексте особую актуальность приобретают ультразвуковые методы оценки волемического статуса, включая исследования нижней полой вены и лёгких.

Настоящий систематический обзор направлен на критический анализ современных данных об инфузионной терапии при сепсисе и сепсис-ассоциированном ОРДС с особым акцентом на потенциале ультразвуков-ориентированных методов индивидуализации терапевтической стратегии.

Цель исследования. Провести систематический анализ современных данных об эффективности различных стратегий инфузионной терапии у взрослых пациентов с сепсисом, септическим шоком и сепсис-ассоциированным острым респираторным дистресс-синдромом, с акцентом на роль ультразвуковой оценки волемического статуса и переносимости инфузионной нагрузки.

Материалы и методы. Настоящая работа выполнена в формате обзора литературы с систематическим поиском, подготовленного в соответствии с рекомендациями **PRISMA 2020** по отчетности литературных обзоров (см. рисунок 1). Поиск литературы проводился в международных и националь-

ных электронных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar, и eLibrary за период 2015–2025 гг. с включением классических исследований. Для отбора статей также был применен метод поиска по ссылкам литературы. При поиске отдавалось предпочтение работам, опубликованным за последние 10 лет (2015–2025 гг.), однако для некоторых публикаций, результаты которых не утратили своей актуальности, были сделаны исключения.

Поиск включал публикации, посвященные инфузионной терапии при сепсисе, септическом шоке и сепсис-ассоциированном ОРДС, а также использованию ультразвуковых методов для оценки волемического статуса и переносимости инфузионной терапии. В стратегии поиска использовались следующие ключевые слова и их комбинации: Sepsis, septic shock, acute respiratory distress syndrome; fluid therapy, lung ultrasound, FALLS protocol, volume status, personalized medicine, а также их русскоязычные эквиваленты.

Протокол исследования был предварительно разработан и включал определение исследовательского вопроса согласно модели PICO. В обзор включались исследования, соответствующие следующим критериям: взрослые пациенты (≥ 18 лет) с сепсисом, септическим шоком и/или сепсис-ассоциированным ОРДС; различные стратегии инфузионной терапии (либеральную, рестриктивную или индивидуализированную) и методы ультразвуковой оценки волемического статуса (ультразвуковое исследование легких, диаметр нижней полой вены, протокол FALLS); сравнительная эффективность различных подходов к инфузионной терапии и методов мониторинга, гемодинамические параметры,

респираторные эффекты, клинические исходы (длительность ИВЛ, летальность, осложнения), рандомизированные контролируемые исследования, когортные и наблюдательные исследования, систематические обзоры и клинические рекомендации. Критериями исключения являлись: дубликаты, резюме, тезисные публикации без полнотекстового варианта; публикации, не касающиеся цели исследования; исследования с участием педиатрических пациентов; экспериментальные исследования на животных; публикации, не содержащие анализа инфузионной терапии; отдельные клинические случаи и нерцензируемые источники.

Результаты и их обсуждение.

Современный подход к инфузионной терапии при сепсисе и сепсис-индуцированном ОРДС. Инфузионная терапия за последние годы сменилась от агрессивного подхода (концепция Rivers) к персонализированной тактике [6]. Крупные исследования ProCESS, ARISE и ProMiSe доказали, что фиксированные большие объемы жидкости не повышают выживаемость и могут вредить пациентам. Современные клинические испытания сфокусированы на сравнении рестриктивной (ограниченной) и стандартной (либеральной) стратегии [7]. В многоцентровом рандомизированном исследовании CLASSIC ($n=1554$): ограничение инфузии после начального этапа реанимации не снизило 90-дневную летальность (42.3% vs 42.1%, $p=0.96$), но успешно уменьшило кумулятивный водный баланс в среднем на 692 мл [8]. Аналогичные выводы были получены в исследовании CLOVERS (PETAL Network, 2023), так раннее ограничение жидкости в сочетании с опережающим введением вазопрессоров также не показало преимуществ по 90-дневной

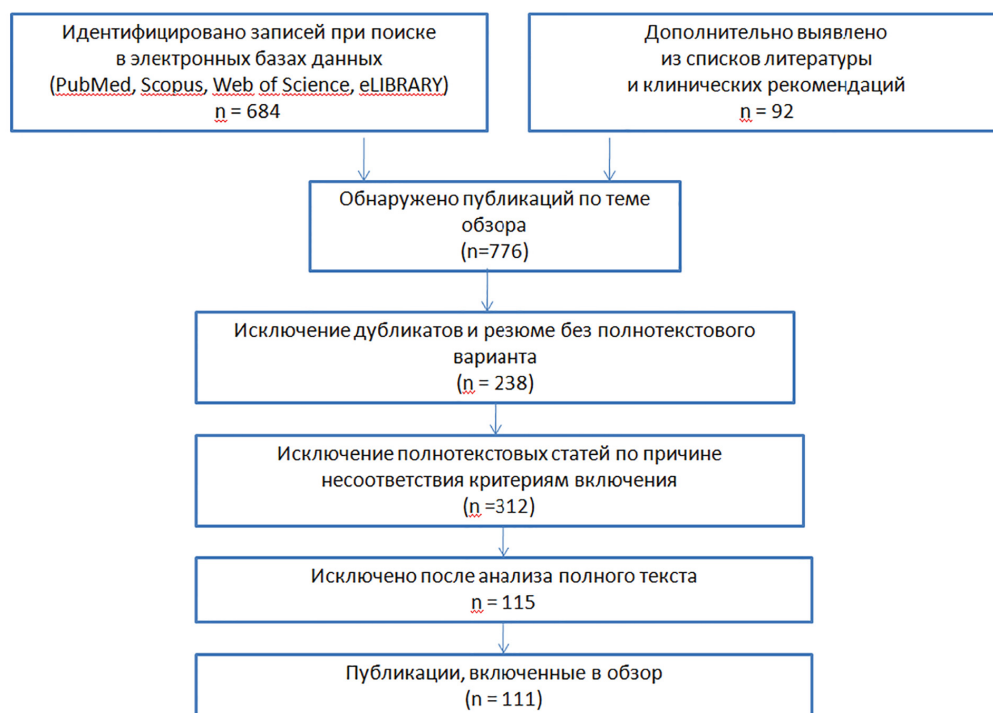


Рис. 1. Блок-схема алгоритма поиска литературы
Fig. 1. Block diagram of the literature search algorithm

смертности или потребности в диализе (14,0% в рестриктивной группе против 14,9% в либеральной (ОР 0,92, 95%ДИ 0,85-0,99, $p=0,03$)) [9].

Концепция Fluid Tolerance (переносимости жидкости) и персонализированные подход стали основой современной инфузионной терапии при сепсисе. Системный обзор Teboul et al. ($n=2891$) подтвердил: индивидуализация лечения снижает объем инфузии на 28%, сокращает ИВЛ на 1,4 суток и уменьшает 28-дневную летальность на 8% (ОР 0,92, 95%ДИ 0,85-0,99, $p=0,03$) [10]. Управление жидкостным балансом при сепсис-индуцированном ОРДС сопряжено с двумя противоположными факторами риска: циркуляторной недостаточностью и перегрузкой жидкостью. При септическом шоке мы сталкиваемся с гиповолемией двух типов: абсолютная, вызванная снижением регидратации, внешними потерями и экстравазацией жидкости в интерстиций из-за повреждения эндотелиального гликокаликса и относительная, обусловленная патологической вазодилатацией и увеличением ёмкости венозного русла, особенно в висцеральном бассейне.

Рекомендации компании по борьбе с сепсисом («Surviving Sepsis Campaign», SSC) вводить не менее 30 мл/кг внутривенных кристаллоидов в течение первых 3-х часов [11] подвергается критике. Европейское общество (ESICM) предлагает более осторожный и гибкий подход: вводить до 30 мл/кг, строго ориентируясь на клиническую картину и динамическую оценку волемического статуса [7, 12]. Инфузия более 5 литров за первые сутки критически повышает риски. Исследование Van Marik P.E. et al. ($n=2813$) показало, что каждый «лишний» литр положительного баланса увеличивает летальность на 7% (ОР 1,07, 95% ДИ 1,04-1,11, $p<0,001$), а кумулятивный баланс более 3 литров к 7-м суткам затягивает ИВЛ на 40% [13]. При этом ранняя диатермическая терапия (<48 часов) значительно улучшает исходы при гидробалансе >2л. У пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС управление жидкостью во внутрилегочный инверстиций усугубляет гиповолемию, но избыточная инфузия лавинообразно увеличивает объем внесосудистой воды легких (EVLW), что приводит к снижению compliance легких, ухудшению оксигинации и увеличению продолжительности респираторной поддержки и росту летальности [14].

Современные гайдлайны ESICM настоятельно рекомендуют рестриктивную стратегию для защиты малого круга кровообращения, делая особый упор на фазу деэскалации и активную дегидратацию (дересусцитацию) после стабилизации гемодинамики [15]. Российские клинические рекомендации по ОРДС фокусируются на ИВЛ, оставляя инфузионную программу без четких регламентов [16]. Международные же данные противоречивы, так Ingelse S. et al. отметили, что изолированное ограничение жидкости не уменьшает отек легких, но необоснованно увеличивает потребность в вазопрессорах [17]. По мнению Famous K.R. et al. ключ к решению проблем лежит в фенотипировании пациентов [18]. При гиповоспалительном субфенотипе консервативная тактика снижает смертность (18% против 26% при либеральной). Гипервоспалительный субфенотип

характеризуется повышением IL-8, TNF в сыворотке, лактат/низким бикарбонатом, выраженной гипотензией. Анализ исследования FACTT показал, что именно тяжелые пациенты выигрывают от консервативной терапии, демонстрируя более низкую 90-дневную летальность, хотя исходно требуют жесткой вазопрессорной поддержки [7].

Метаанализ Malbrain M. et al. [19], а также ряд других работ подтверждают, что консервативный подход на этапе деэскалации у гемодинамически стабильных пациентов не влияет на 60-дневную смертность, но значительно увеличивает количество дней без ИВЛ и сокращает сроки пребывания в ОРИТ.

Волемический статус при сепсисе и ОРДС: почему статические показатели уступают ультразвуковым. Вопрос о том, сколько жидкости вводить взрослому пациенту с циркуляторной недостаточностью и ОРДС, до сих пор не имеет однозначного ответа. Систематический обзор Dessap A. et al. показал: убедительных рекомендаций по объёму инфузии нет, а степень достоверности имеющихся данных оценивается как крайне низкая [20]. Разнонаправленность подходов отражает широкую вариабельность степени гиповолемии при сепсисе и септическом шоке и указывает на то, что потребность в жидкости нужно оценивать индивидуально [21]. На практике это особенно важно, поскольку при ОРДС врачу постоянно приходится удерживать баланс между двумя рисками: недостаточной тканевой перфузией и усугублением повреждения лёгких избыточной инфузией. Именно поэтому оценка волемического статуса и прогнозирование ответа на инфузию становится ключевыми элементами интенсивной терапии.

На сегодняшний день для оценки волемического статуса используются традиционные методы, такие как центральное венозное давление, артериальное давление и диурез, которые широко используются, но обладают ограниченной ценностью. Статические показатели преднагрузки плохо соотносятся с приростом сердечного выброса после инфузии и не позволяют надёжно предсказать реакцию на вводимую жидкость [22]. У пациентов с сепсисом и ОРДС картина дополнительно искажается искусственной вентиляцией, вазопрессорной поддержкой и нарушениями сосудистого тонуса. Отсюда закономерный поиск более точных и физиологически обоснованных методов контроля волемии, где ультразвуковые методики в этом качестве рассматриваются как наиболее перспективные неинвазивные инструменты [23].

Ультразвуковое исследование диаметра нижней полой вены (НПВ) – полезный и быстрый инструмент для ориентировочной оценки волемического фактора и предсказания ответа на инфузионную терапию, но имеет ограничения и должен использоваться в сочетании с клинической оценкой и другими исследованиями. Диагностическая ценность этого показателя зависит от клинического контекста: характера дыхания, параметров ИВЛ, наличия аритмий и других факторов. Такая неоднородность прямо говорит о недопустимости изолированного из-

мерения. Подтверждает это и метаанализ Zhang H. et al. (n=3154) традиционные показатели обладают низкой предсказательной ценностью в отношении fluid responsiveness (чувствительности жидкости) при сепсисе [24]. Поэтому исследование НГВ целесообразно рассматривать не как самостоятельный критерий, а как часть комплексной гемодинамической оценки.

Ультразвуковая оценка состояния легких (Lung Ultrasound, LUS) в последние годы получило широкое признание как метод «bedside» - мониторинга состояния легких. Мета-анализ 18 исследований (n=1324) сравнения УЗИ легких, КТ и рентгенографией при ОРДС показал: чувствительность к интерстициальному синдрому, специфичность до 92,3%, превосходство над рентгенографией (p<0,001). Растущее число публикаций демонстрирует клиническое значение ультразвукового исследования для оценки заболеваний легких [25,26]. Наибольшую востребованность метод получил в период пандемии COVID-19 и продолжил своё научно-обоснованное развитие [25-29], что нашло отражение и в российских работах [27-33]. Лахин Р.Е. и соавт. сопоставляли ультразвуковую картину с данными компьютерной томографии и морфологического исследования лёгких [30,31]. Петриков С.С. и соавт. получили результаты, сопоставимые с компьютерной томографией [32]; Заболотских И.Б. и др. включили ультразвуковую оценку лёгких в клинические рекомендации как способ динамического контроля состояния паренхимы [33].

Ультразвуковое исследование легких (УЗИ легких) благодаря своей неинвазивности и возможности проведения у постели больного широко используется также для диагностики и лечения легочных заболеваний у тяжелых пациентов [31,34]. Корсунский Д.В. и др. показали, что фокусное ультразвуковое исследование лёгких в практике анестезиолога-реаниматолога позволяет рано вы-

явить изменения в лёгких и отличить дыхательную недостаточность, связанную с повреждением лёгких, от острой сердечно-сосудистой недостаточности [35]. Назаров А.А. и др. применили протокол BLUE на этапе скорой помощи и получили результаты, позволяющие установить причину дыхательной недостаточности уже на догоспитальном этапе [36].

Международные консенсусные рекомендации подчёркивают высокую чувствительность протокола LUS в выявлении интерстициального и альвеолярного отёка, а также ценность данного метода для динамического наблюдения. Шкала LUS даёт количественную оценку степени поражения лёгочной ткани [37]. В исследованиях Smit M.R. et al. (n=408) продемонстрирована, что повышение суммарного бала LUS коррелирует с ухудшением показателей PaO_2/FiO_2 и комплайнсом лёгких, а также показала прогностическую ценность для длительности ИВЛ, где каждый балл LUS увеличивает время пребывания на ИВЛ на 0,3 суток [38]. Это делает LUS перспективным инструментом для оценки переносимости инфузионной терапии у тяжелых пациентов, находящихся в реанимационных отделениях.

Mongodi S. et al. в своем исследовании сопоставили несколько оценочных шкал для определения азрации легких. Были исследованы шкала наличия В-линий (Score B+), шкала количества В-линий (B-lines Score) и шкала ультразвуковой оценки легких (Lung Ultrasound Score-LUS) (см. рисунок 2). По мере появления и увеличения количества В-линий определялась степень азрации легочной ткани. Чем больше выявлялось В-линий, тем большее количество баллов насчитывалось по шкале LUS, тем хуже была азрация легкого, тяжелее оценивалось повреждение легочной ткани и тем хуже оценивался прогноз заболевания [39].

УЗИ лёгких хорошо себя зарекомендовало при оценке вентиляции у больных с ОРДС: его картина в значительной мере совпадает с данными компью-

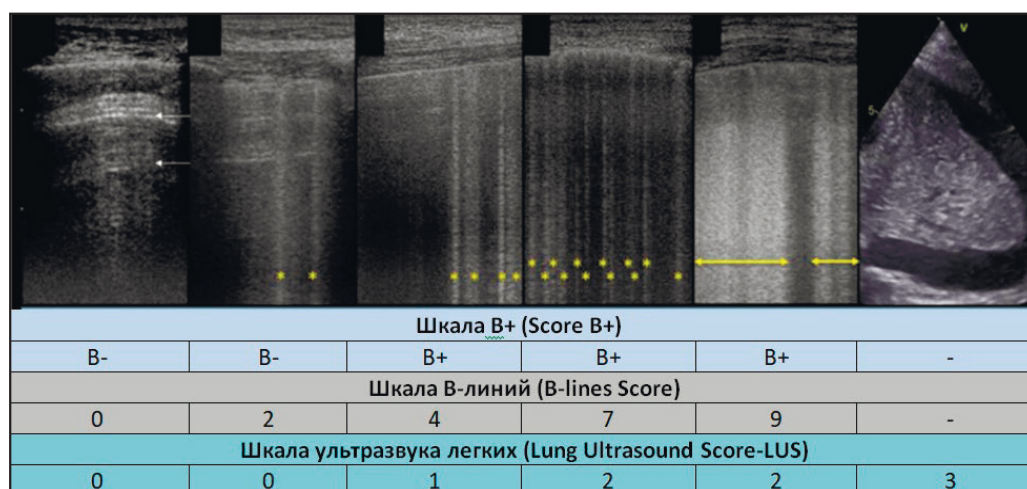


Рис. 2. Ультразвуковые изображения и соответствующие баллы в различных системах оценки количественной оценки азрации легких.

Белые стрелки – линии A; * – равномерно расположенные линии B; желтые стрелки с двумя точками – сливающиеся линии B (адаптировано из Mongodi, S.; D. [39]).

Fig. 2. Ultrasound images and corresponding scores in various lung aeration quantitative assessment systems.

White arrows – A-lines; * – regularly spaced B-lines; yellow arrows with two dots – coalescent B-lines (adapted from Mongodi, S. and D. [39]).

терной томографии [27,29,34] и рентгенографии при определении степени аэрации лёгочной ткани, что позволяет использовать метод прямо у постели больного [37, 40]. Вместе с тем клинических данных по его применению при разных степенях тяжести ОРДС пока немного [41]. Точность метода заметно выше при среднетяжёлом и тяжёлом течении и уступает при лёгком ОРДС. Складывается впечатление, что надёжность растёт по мере увеличения объёма поражения лёгких [42]. Не до конца ясной остаётся и связь ультразвуковых оценок с ключевыми клиническими показателями, в частности с индексом оксигенации. При этом, судя по литературе, метод уже прочно вошёл в практику как способ определения выраженности поражения лёгочной ткани, определяющего отёк и консолидацию лёгких [43,44].

Последовательность использования ультразвукового исследования легких. При ультразвуковом исследовании легких, в первую очередь используется протокол BLUE – Bedside Lung Ultrasound in Emergency, который актуален на этапе исходной оценки для ультразвуковой дифференциальной диагностики причин острой дыхательной недостаточности (см. рисунок 3).

После исключения альтернативных причин дыхательной недостаточности и подтверждения сепсис-ассоциированного ОРДС дальнейшее ультразвуковое исследование проводится с использованием количественной шкалы LUS. Оценка динамики LUS применяется в качестве инструмента контроля переносимости инфузионной терапии в рамках концепции FALLS (fluid administration limited by lung sonography). Так, в многоцентровом исследовании Li et al. (n=243), пациентов с септическим шоком рандомизированных в группу FALLS-ориентированной терапии против стандартного ведения, выявили, что протокол эффективен при применении в первые 6 часов от начала септического шока [46].

Протокол FALLS – ограничение жидкости на основе ультразвукового исследования легких) – это

ультразвуковой метод, выполняемый при госпитализации, который облегчает причинную диагностику острой сердечно-сосудистой недостаточности без очевидной причины и состоит из семи этапов [47]. На первом этапе смотрят сердце эхокардиографически и сразу исключают тампонаду. На втором этапе, оценивают правый желудочек: если он увеличен, то первое, о чём следует думать, – тромбоэмболия лёгочной артерии. Третий этап – скольжение лёгких, позволяющее отбросить пневмоторакс, а вместе с ним и обструктивный шок. На четвёртом этапе ищут В-линии по протоколу BLUE, они указывают на острый гемодинамический отёк лёгких, то есть на кардиогенный шок у пациента с нестабильностью.

На пятом этапе меняют логику: если визуализируются А-линии, давление заклинивания лёгочной артерии не повышено, то речь идёт о гиповолемии. Здесь и подключается собственно профиль FALLS – восполнение дефицита жидкости. Шестой этап – это поиск источника этой гиповолемии (сепсис, кровотечения). Если он положительный, инфузию ведут по привычным правилам, пока не появится профиль FALLS; повторное исследование через определённое время называют Round-FALLS, который показывает, как организм отреагировал на введённую жидкость. Если шестой этап отрицательный, то переходят к седьмому этапу. Появление множества В-линий – признак перегрузки жидкостью, интерстициального отёка и сердечной недостаточности на фоне септического шока. В этом случае протокол предписывает ограничить инфузию и перейти к вазопрессорной поддержке [45].

Практическое использование протокола FALLS. Смысл применения профиля FALLS заключается в введении ровно того количества жидкости, которое необходимо для формирования первых В-линий, это позволяет клиницисту определить, является ли шок гиповолемическим или септическим [48]. Следует отметить, что В-профиль – это не просто «В-линии» а прямой признак острого

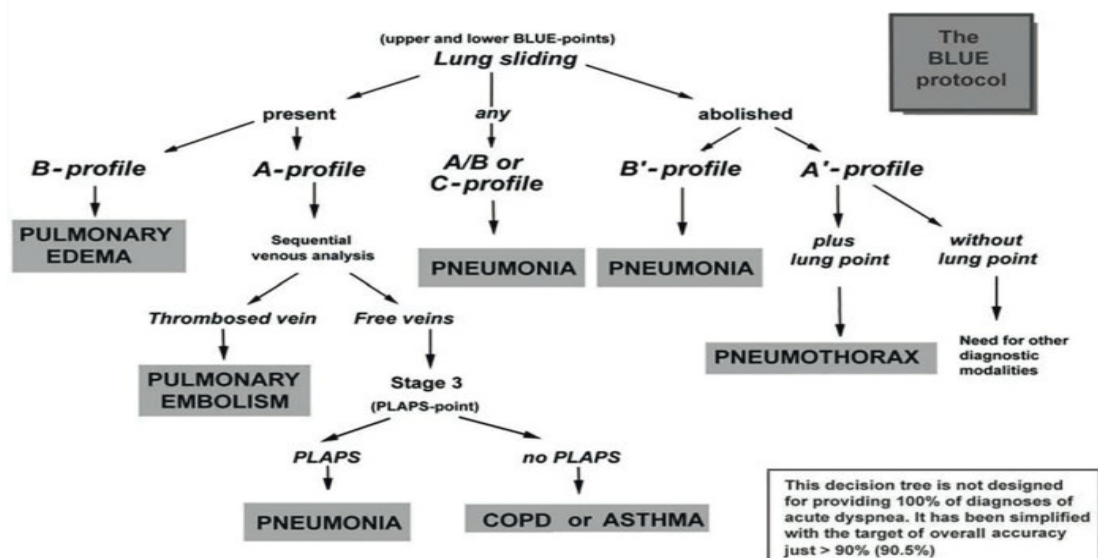


Рис. 3. Протокол ультразвуковой прикроватной оценки острой дыхательной недостаточности (BLUE-protocol) [45]
Fig. 3. Bedside Lung Ultrasound Protocol for the Evaluation of Acute Respiratory Failure (BLUE protocol) [45]

гемодинамического отёка легких, который требует подтверждения эхокардиографическим и доплерографическими методами исследования. Исследования, проведенные в этом направлении, утверждают, что ультразвуковое исследование легких позволяет выявлять В-линии в легких, которые возникают из-за многократного отражения ультразвука в утолщенных междолевых перегородках на глубине 1 мм легочной ткани под висцеральной плеврой [49]. Bar S. et al. провели исследование у 197 пациентов, подвергшихся абдоминальным операциям, в котором провели оценку реакции на внутривенно введенную жидкость с использованием УЗИ легких при абдоминальной хирургии, и выявили, что количество В-линий и их увеличение может быть маркером интерстициального отёка легких. После первого нагрузочного теста с жидкостью 67% пациентов были реагирующими, а 33% – не отвечали [50]. Нужно также отметить, что наличие В-линий не является специфичным признаком застоя легких и может встречаться при других заболеваниях легких, таких как пневмония, интерстициальные заболевания легких и ОРДС. По этим причинам интерпретация ультразвукового исследования легких требует внимательного учета клинической картины заболевания. Важным для интерпретации УЗИ легких является характер распределения В-линий по поверхности грудной клетки (очаговое или диффузное), наличие или отсутствие скопления плевры, а также изучение анамнеза пациента и данных других методов визуализации [45-50].

Другие авторы показали, что наличие определенного количества В-линий коррелирует с инвазивно измеренной внеклеточной жидкостью легких [51] и является более чувствительной, чем рентген грудной клетки [52] или физикальное обследование для диагностической оценки кардиогенного отёка легких [48]. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с последующим наблюдением за хронической сердечной недостаточностью применение ультразвукового исследования легких было связано со снижением частоты повторной госпитализации или неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [53].

У пациентов с терминальной стадией болезни почек, находящихся на гемодиализе, исследование Lung Water by Ultrasound Guided Treatment in Hemodialysis Patients (LUST) показало, как использование ультразвука легких в дополнение к обычной терапии влияет на управление инфузионной терапией и результаты лечения пациентов [54]. В этом исследовании использование ультразвукового исследования легких не снижало смертности и не уменьшало сердечно-сосудистых осложнений, но анализ выявил, что повторные эпизоды госпитализации по поводу отёка легких были меньше в группе с применением УЗИ легких по сравнению с обычной терапией [54]. Кроме венозного застоя легочной ткани, УЗИ грудной клетки может выявлять плевральный выпот, сравнимый с высокой чувствительностью метода компьютерной томографией [32].

Rodríguez-Contreras F.J в своем исследовании предложили использовать В-линии в качестве ин-

дикатора инфузионной нагрузки и отека легочной ткани. Они предложили классификацию на основании количества появляющихся В-линий на фоне проводимой инфузионной терапии. Согласно этой классификации, отсутствие В-линий свидетельствует об отсутствии перегрузки жидкостью, наличие менее 3 В-линий указывает на легкий отек легких и соответствует 1 баллу по шкале B-line score. Количество В-линий от 3 до 7 свидетельствует об умеренном отёке легких и соответствует 2 баллам по шкале B-line score. 3 балла по шкале B-line score соответствует тяжелому отёку легких. **Авторы на основании этой шкалы предлагали проводить динамический мониторинг инфузионной терапии у пациентов в критическом состоянии [55].**

Для оценки легочной перегрузки было предложено несколько протоколов исследования различной сложности, но Reisinger N. et al. предложили более простые протоколы с 3-мя зонами с каждой стороны, которые имели аналогичную точность по сравнению с более сложными протоколами исследования [56].

Сочетанное использование ультразвуковой оценки диаметра НПВ и УЗИ легких позволяет определить выдержит ли пациент жидкостную нагрузку или же агрессивную диуретическую терапию. При перегрузке жидкостью в работе врача применяется протокол Reverse-FALLS, то есть повторного использования протокола FALLS каждые 6 часов, который позволит врачу-клиницисту произвести первоначальную оценку внутрисосудистого и внесосудистого объема жидкости и дальнейшее мониторирование прогресса или регресса лечения. Протокол Reverse-FALLS служит руководством по удалению жидкости, а не по её введению, как протокол FALLS, который предлагается в качестве более точного руководства для управления легочным отеком. Внедрение в практику методов ультразвуковой диагностики легких и диаметра НПВ, описанных в протоколе Reverse-FALLS, позволяет достичь безопасного и эффективного диуреза у пациентов с перегрузкой жидкостью.

Применение протокола FALLS у пациентов с септическим шоком имеет свои особенности. Наличие А-линий указывает на то, что пациенты могут получать дополнительную инфузионную терапию, которая может привести к клиническому улучшению до появления признаков жидкостной перегрузки. Если доминирующим механизмом является вазоплегия, дополнительная инфузионная терапия не улучшит шок, и в конечном итоге вызовет интерстициальный отёк легких – то есть появление В-линий и наличие септического шока (при условии, что кардиогенный, гиповолемический шок исключены). Ценность протокола FALLS при сепсисе и септическом шоке заключается в том, что он выявляет ранний признак перегрузки жидкостью на интерстициальной стадии до появления клинических, рентгенологических или биохимических признаков. Протокол FALLS определяет точку, где необходимо остановить чрезмерную инфузионную терапию и определяет время начала введения вазопрессорной поддержки, являясь диагностическим инструментом в определении гиповолемического шока и способом инициирования

дальнейшего клинического ведения септического шока [46]. Если клинические данные указывают на не кардиогенный, связанный с сепсисом отёк легких, необходимо его дифференцировать от гемодинамического отёка легких. Гемодинамический отек всегда будет сопровождаться диффузно распространенными В-линиями, по-другому их называют «хвост кометы», а также признак скопления легких [39,41,47]. При ОРДС выделяют следующие профили: отсутствие скопления легких, недиффузное расположение нескольких В-линий (А-В профиль), иногда А-линии, очень редко В-линии. При сравнении тяжелого гемодинамического отёка легких с острым ОРДС, В-линии обладают чувствительностью 97% и специфичностью 92% [57].

Выводы. Современные данные убедительно демонстрируют нам неэффективность универсальных стратегий инфузионной терапии при сепсисе и сепсис-ассоциированной ОРДС. Результаты крупных рандомизированных клинических исследований последних лет не продемонстрировали преимуществ универсально либеральной или рестриктивной инфузионной стратегии, что указывает на необходимость индивидуализированного подхода к назначению жидкости с учетом как потребности пациента в инфузии, так и её потенциальных неблагоприятных эффектов. Персонализированный подход, основанный на комплексной оценке гемодинамического статуса и переносимости инфузионной нагрузки с использованием ультразвуковых методов, представляет наиболее перспективное направление развития интенсивной терапии.

Особую клиническую значимость проблема инфузионной терапии приобретает у пациентов с сепсис-ассоциированным ОРДС. В данной категории больных избыточная инфузионная нагрузка способствует увеличению внесосудистой жидкости легких, ухудшению газообмена, снижению податливости лёгочной ткани и увеличению искусственной вентиляции лёгких. Современные рекомендации подчёркивают необходимость строгого контроля водного баланса и избегание гиперволемии у пациентов с ОРДС, однако не предлагают универсальных «bed-side» инструментов для определения безопасного объёма инфузии.

Традиционно применяемые показатели гемодинамики и волемического статуса (центральное венозное давление (ЦВД), АД, диурез) обладают ограниченной прогностической ценностью и не позволяют оценить переносимость инфузионной терапии со стороны лёгких. Ультразвуковая оценка НПВ даёт информацию о вероятности ответа на инфузию, а также отражает степень водной нагрузки на легочную ткань, что особенно важно при наличии ОРДС.

В этом контексте ультразвуковое исследование лёгких и количественная оценка аэрации лёгочной ткани с использованием шкалы LUS представляют собой перспективный метод динамического мониторинга состояния легких у тяжелых пациентов. Протокол FALLS, основанный на ультразвуковой оценке лёгких, позволяет концептуально объединить контроль гемодинамической эффективности инфу-

зионной терапии и её переносимости, рассматривая появление или нарастание интерстициального синдрома как маркера достижения порога безопасной водной нагрузки. При сепсис-индуцированном ОРДС имеющиеся научные исследования рассматривали и либеральную и рестриктивную тактику инфузионной терапии при сепсисе, но не использовали ультразвуковую оценку легочной паренхимы. Большая часть публикаций доказывала вредные последствия либеральной стратегии жидкостной нагрузки.

Современные литературные данные указывают на то, что применение протокола FALLS особенно актуально при сепсисе и септическом шоке, когда требуется проведение инфузионной терапии на фоне высокого риска развития или прогрессирования ОРДС. Использование FALLS в адаптированном виде с акцентом на динамическую оценку ультразвуковых признаков перегрузки лёгких позволяет реализовать персонализированный подход к инфузионной терапии и потенциально снизить риск ятрогенной гиперволемии.

Таким образом, вышеизложенное обосновывает необходимость внедрения ультразвуков-ориентированных стратегий инфузионной терапии с использованием комплексной оценки волемического статуса (ЦВД, ультразвуковое исследование НПВ, протокол FALLS) у пациентов с сепсисом, септическим шоком и сепсис-ассоциированным ОРДС. Отсутствие достаточного количества клинических исследований, оценивающих влияние ультразвуков-ориентированной оценки волемического статуса на клинические исходы в данной категории пациентов, определяет актуальность и научную значимость настоящего исследования.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Вклад авторов: Шарипова В.Х. – концепция и дизайн исследования, общее руководство работой, статистический анализ данных, научное редактирование, окончательное утверждение рукописи; Россталная А.Л. – сбор и первичная обработка клинического материала, ведение протоколов исследования; Юлдашева Ш., Наримова М.И. – литературный обзор, написание и оформление текста рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bos LD, Ware LB. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. *Lancet*. 2022;400(10358):1145-1156. DOI:10.1016/S0140-6736(22)01485-4
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome

- in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800.
DOI:10.1001/jama.2016.0291
3. Liu L, Wu L, Chen Y, et al. Clinical management of sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: current evidence and future directions. *Front Med*. 2025; 12:1531275.
DOI:10.3389/fmed.2025.1531275
 4. Гайгольник Д.В., Беляев К.Ю., Грицан Е.А., [и др.]. Биомеханика и газообмен в процессе респираторной поддержки у пациентов с некротическим панкреатитом в зависимости от исходов лечения // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. – 2019. – №1. – С.65-77.
Gaigolnik DV, Belyaev KYu, Gritsan EA, et al. Biomechanics and gas exchange during respiratory support in patients with necrotic pancreatitis depending on treatment outcomes. *Annals of Critical Care*. 2019;(1):65-77.
DOI:10.21320/1818-474X-2019-1-65-77
 5. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*. 2023;49(7):727-759.
DOI:10.1007/s00134-023-07050-7
 6. Sun B, Lei M, Zhang J, et al. Acute lung injury caused by sepsis: How does it happen? *Front Med (Lausanne)*. 2023; 10:1289194.
DOI:10.3389/fmed.2023.1289194
 7. Corl KA, Levy MM, Holder AL, et al. Moderate IV fluid resuscitation is associated with decreased sepsis mortality. *Crit Care Med*. 2024;52(4):e557-e567.
DOI:10.1097/CCM.0000000000006394
 8. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, et al. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2022;386(26):2459-2470.
DOI:10.1056/NEJMoa2202707
 9. Shapiro NI, Douglas IS, Brower RG, et al. Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension. *N Engl J Med*. 2023;388(6):499-510.
DOI:10.1056/NEJMoa2212663
 10. Teboul JL, Liu J, Hamzaoui O. Initial fluid resuscitation in septic shock: Reassessing the 30 mL/kg paradigm. *J Intensive Med*. 2025;5(4):298-300.
DOI: 10.1016/j.jointm.2025.08.001
 11. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-1247.
DOI:10.1007/s00134-021-06506-y
 12. Mekontso Dessap A, AlShamsi F, Belletti A, et al. European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2025 clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients: part 2—the volume of resuscitation fluids. *Intensive Care Med*. 2025;51(3):461-477.
DOI:10.1007/s00134-025-07840-1
 13. Van Mourik N, Metske HA, Hofstra JJ, et al. Cumulative fluid balance predicts mortality and increases time on mechanical ventilation in ARDS patients: An observational cohort study. *PLoS One*. 2019;14(10):e0224563.
DOI: 10.1371/journal.pone.0224563
 14. Messmer AS, Zingg C, Müller M, et al. Fluid overload and mortality in adult critical care patients—a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med*. 2020;48(12):1862-1870.
DOI:10.1097/CCM.0000000000004617
 15. Ostermann M, Al Shamsi F, Artigas Raventos A, et al. European Society of Intensive Care Medicine clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients: Part 3—fluid removal at de-escalation phase. *Intensive Care Med*. 2025; 51:1749-1763.
DOI:10.1007/s00134-025-08058-x
 16. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н., [и др.] Острый респираторный дистресс-синдром (у взрослых пациентов). Клинические рекомендации (пересмотр 2025 г.) // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. – 2025. – №4. – С.7-68.
Yaroshetskiy AI, Gritsan AI, Avdeev SN, et al. Acute respiratory distress syndrome (in adult patients). Clinical guidelines (2025 revision). *Annals of Critical Care*. 2025; 4:7-68.
DOI:10.21320/1818-474X-2025-4-7-68
 17. Ingelse SA, IJland MM, van Loon LM, et al. Early restrictive fluid resuscitation has no clinical advantage in experimental severe pediatric acute respiratory distress syndrome. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021;320(6): L1126-L1136.
DOI:10.1152/ajplung.00613.2020
 18. Famous KR, Delucchi K, Ware LB, et al. Acute respiratory distress syndrome subphenotypes respond differently to randomized fluid management strategy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(3):331-338.
DOI:10.1164/rccm.201603-0645OC
 19. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Sauge B, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):66.
DOI:10.1186/s13613-018-0402-x
 20. Dessap AM, AlShamsi F, Belletti A, et al. European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2025 clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients: part 2—the volume of resuscitation fluids. *Intensive Care Med*. 2025; 51:461-477.
DOI:10.1007/s00134-025-07840-1
 21. Vignon P, Evrard B, Asfar P, et al. Fluid administration and monitoring in ARDS: which management? *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2252-2264.
DOI:10.1007/s00134-020-06209-w
 22. Rola Ph, Haycock K, Spiegel R. What every intensivist should know about the IVC. *J Crit Care*. 2024; 80:154455.
DOI: 10.1016/j.jcrc.2023.154455
 23. Polyzogopoulou E, Velliou M, Verras C, et al. Point-of-care ultrasound: a multimodal tool for the management of sepsis in the emergency department. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(6):1180.
DOI:10.3390/medicina59061180
 24. Zhang H, Jiang J, Dai M, et al. Predictive accuracy of changes in the inferior vena cava diameter for predicting fluid responsiveness in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2025;20(5):e0310462.
DOI: 10.1371/journal.pone.0310462
 25. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med*. 2020;39(7):1459-1462.
DOI:10.1002/jum.15284
 26. Jackson K, Butler R, Aujayeb A. Lung ultrasound in the COVID19 pandemic. *Postgrad Med J*. 2021;97(1143):34-39.
DOI:10.1136/postgradmedj-2020-138137
 27. Khan U, Mento F, Nicolussi LG, et al. Deep learning-based classification of reduced lung ultrasound data from COVID-19 patients. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2022;69(5):1661-1669.
DOI:10.1109/TUFFC.2022.3160822
 28. Матюшков Н.С., Тюрин И.Н., Авдейкин С.Н. Респираторная поддержка у пациентов с COVID-19. Опыт инфекционного госпиталя в Коммунарке: одноцентровое ретроспективное исследование // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. – 2021. – №3. – С.47-60.
Matyushkov NS, Tyurin IN, Avdeykin SN. Respiratory support in patients with COVID-19. Experience of the infectious diseases hospital in Kommunarka: a single-center retrospective study. *Annals of Critical Care*. 2021;(3):47-60.
DOI:10.21320/1818-474X-2021-3-47-60
 29. Щепарев И.С., Теплых Б.А., Киреева Г.С. [и др.]. Эволюция методики и новые протоколы ультразвукового исследования легких при COVID-19 пневмониях. // *Общая реаниматология*. – 2023. – №19, вып.6. – С.39-47.
Shcheparev IS, Teplykh BA, Kireeva GS, et al. Evolution of methods and new protocols for lung ultrasound in COVID-19 pneumonia. *General Reanimatology*. 2023;19(6):39-47.
DOI:10.15360/1813-9779-2023-6-39-47
 30. Лахин П.Е., Жирнова Е.А., Щеголев А.В. Сопоставление ультразвуковых признаков, данных компьютерной томографии и морфологического исследования легких у пациентов с коронавирусной инфекцией: пост-хок анализ. // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. – 2023. – №3. – С.82-96.
Lakhin RE, Zhirnova EA, Shchegolev AV. Comparison of ultrasound signs, CT scan data and lung morphology in COVID-19 patients: a post hoc analysis. *Annals of Critical Care*. 2023;(3):82-96.
DOI:10.21320/1818-474X-2023-3-82-96
 31. Лахин П.Е., Жирнова Е.А., Щеголев А.В. Ультразвуковой индекс поражения легких как предиктор исходов лечения: когортное исследование 388 пациентов с коронавирусной инфекцией. // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. – 2022. – №3. – С. 45-56.
Lakhin RE, Zhirnova EA, Shchegolev AV. Lung ultrasound score as a predictor of treatment outcome: a cohort study of 388 patients with coronavirus infection. *Annals of Critical Care*. 2022;(3):45-56.
DOI:10.21320/1818-474X-2022-3-45-56

32. Петриков С.С., Попова И.Е., Абучина В.М. Диагностические возможности ультразвуковой диагностики изменений легких по сравнению с компьютерной томографией при COVID-19. // *Сеченовский вестник*. – 2020. – №11. вып.2. – С. 5-18.
Petrikov SS, Popova IE, Abuchina VM. Diagnostic possibilities of lung ultrasound compared to computed tomography in COVID-19. *Sechenov Medical Journal*. 2020;11(2):5-18.
DOI:10.47093/2218-7332.2020.11.2.5-18
33. Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М., [и др.]. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации. // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. – 2020. – S1. вып.9 – С.120.
Zabolotskikh IB, Kirov MYu, Lebedinskiy KM, et al. Anesthesiology and intensive care for patients with the new coronavirus infection COVID-19. Guidelines. *Annals of Critical Care*. 2020; S1:9-120.
DOI:10.21320/1818-474X-2020-S1-9-120
34. Gorman EA, O'Kane CM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis, outcomes, long-term sequelae, and management. *Lancet*. 2022;400(10358):1157-1170.
DOI:10.1016/S0140-6736(22)01439-8
35. Корсунский Д.В., Утина Т.Г., Джиоева О.Н., [и др.]. Опыт применения фокусного ультразвукового исследования легких в практике врача анестезиолога-реаниматолога. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2022. – №21. вып.12. – С.50-54.
Korsunsky DV, Utina TG, Dzhiyeva ON, et al. Experience of using focused lung ultrasound in the practice of an anesthesiologist-intensivist. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(12):50-54.
DOI:10.15829/1728-8800-2022-3406
36. Назаров А.А., Парфенья А.В., Петраков Д.О. Ультразвуковая диагностика на этапе скорой медицинской помощи по протоколу BLUE. // *Парадигма*. – 2025. – №2. – С.42-47.
Nazarov AA, Parfenya AV, Petrakov DO. Ultrasound diagnostics at the ambulance stage using the BLUE protocol. *Paradigm*. 2025;(2):42-47.
37. Rathore A, Bhatt DD, Yadav DK, et al. Lung ultrasound score and its correlation with modified Ross score in infants with left to right shunt. *Cardiol Young*. 2025;35(7):1329-1334.
DOI:10.1017/S1047951125001738
38. Smit MR, Hagens LA, Heijnen NFL, et al. Lung ultrasound prediction model for acute respiratory distress syndrome: a multicenter prospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207(12):1591-1601.
DOI:10.1164/rccm.202210-1882OC
39. Mongodi S, De Luca D, Colombo A, et al. Quantitative lung ultrasound: technical aspects and clinical applications. *Anesthesiology*. 2021; 134:949-965.
DOI:10.1097/ALN.0000000000003757
40. Rocca E, Zanza C, Longhitano Y, et al. Lung ultrasound in critical care and emergency medicine: clinical review. *Adv Respir Med*. 2023; 91:203-223.
DOI:10.3390/arm91030017
41. Liang Z, Meng Q, You C, et al. Roles of lung ultrasound score in the extubation failure from mechanical ventilation among premature infants with neonatal respiratory distress syndrome. *Front Pediatr*. 2021; 9:709160.
DOI:10.3389/fped.2021.709160
42. Stivi T, Padawer D, Dirini N, et al. Using artificial intelligence to predict mechanical ventilation weaning success in patients with respiratory failure, including those with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Med*. 2024; 13:1505.
DOI:10.3390/jcm13051505
43. Lindow T, Quadrelli S, Ugander M. Noninvasive imaging methods for quantification of pulmonary edema and congestion: a systematic review. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023; 16:1469-1484.
DOI: 10.1016/j.jcmg.2023.06.023
44. Mayr U, Lukas M, Habenicht L, et al. B-lines scores derived from lung ultrasound provide accurate prediction of extravascular lung water index: an observational study in critically ill patients. *J Intensive Care Med*. 2022; 37:21-31.
DOI:10.1177/0885066620967655
45. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015;147(6):1659-1670.
DOI:10.1378/chest.14-1319
46. Li Q, Xu J, Zhao J, et al. Ultrasound-guided fluid volume management in patients with septic shock: a randomized controlled trial. *J Trauma Nurs*. 2025;32(2):90-99.
DOI:10.1097/JTN.0000000000000839
47. Acilu MG, Santafé M, Roca O. Use of thoracic ultrasound in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2023;11(9):320.
DOI:10.21037/atm-22-4576
48. Araiza-Garaygordobil D, Gopar-Nieto R, Martinez-Amezcuca P, et al. A randomized controlled trial of lung ultrasound-guided therapy in heart failure (CLUSTER-HF study). *Am Heart J*. 2020; 227:31-39.
DOI: 10.1016/j.ahj.2020.06.003
49. Da Hora Passos R, Caldas J, Ramos JGR, et al. Ultrasound-based clinical profiles for predicting the risk of intradialytic hypotension in critically ill patients on intermittent dialysis: a prospective observational study. *Crit Care*. 2019;23(1):389.
DOI:10.1186/s13054-019-2668-2
50. Bar S, Yee C, Lichtenstein D, et al. Assessment of fluid unresponsiveness guided by lung ultrasound in abdominal surgery: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2022;12(1):1350.
DOI:10.1038/s41598-022-05251-6
51. Anile A, Russo J, Castiglione G, et al. A simplified lung ultrasound approach to detect increased extravascular lung water in critically ill patients. *Crit Ultrasound J*. 2017;9(1):13.
DOI:10.1186/s13089-017-0068-x
52. Maw AM, Hassanin A, Ho PM, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care lung ultrasonography and chest radiography in adults with symptoms suggestive of acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2019;2(3):e190703.
DOI:10.1001/jamanetworkopen.2019.0703
53. Rivas-Lasarte M, Álvarez-García J, Fernández-Martínez J, et al. Lung ultrasound-guided treatment in ambulatory patients with heart failure: a randomized controlled clinical trial (LUS-HF study). *Eur J Heart Fail*. 2019;21(12):1605-1613.
DOI:10.1002/ehf.1645
54. Zoccali C, Torino C, Mallamaci F, et al. A randomized multicenter trial on a lung ultrasound-guided treatment strategy in patients on chronic hemodialysis with high cardiovascular risk. *Kidney Int*. 2021;100(6):1325-1333.
DOI: 10.1016/j.kint.2021.07.024
55. Rodríguez-Contreras FJ, Calvo-Cebrián A, Díaz-Lázaro J, et al. Lung ultrasound performed by primary care physicians for clinically suspected community-acquired pneumonia: a multicenter prospective study. *Ann Fam Med*. 2022;20(3):227-236.
DOI:10.1370/afm.2796
56. Reisinger N, Lohani S, Hagemeyer J, et al. Lung ultrasound to diagnose pulmonary congestion among patients on hemodialysis: comparison of full versus abbreviated scanning protocols. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(2):193-201.e1.
DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.04.007
57. Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, et al. Lung ultrasound for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199:701-714.
DOI:10.1164/rccm.201802-0236CI

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕАХ:

ШАРИПОВА ВИСОЛАТ ХАМЗАЕВНА,
ORCID: 0000-0003-2517-1183, докт. мед. наук, профессор,
e-mail: visolat_78@mail.ru;
заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии
Центра развития профессиональной квалификации
медицинских работников; руководитель отдела анестезиологии
и реаниматологии Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан,
100115, Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, д. 2.

ABOUT THE AUTHORS:

VISOLAT KH. SHARIPOVA, ORCID: 0000-0003-2517-1183,
Dr.sc. med., Professor, e-mail: visolat_78@mail.ru;
Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care,
Center for the Development of Professional Qualifications
of Medical Workers, 51 Parkentskaya str., 100007 Tashkent,
Uzbekistan; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive
Care, Republic Research Center of Emergency Medicine,
2 Kichik Halka Yuli str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.

РОССТАЛЬНАЯ АЛЛА ЛЕОНТЬЕВНА, ORCID: 0000-0001-5949-8315, докт. мед. наук, доцент, e-mail: allar83@mail.ru ; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Республика Узбекистан, 100007, Ташкент, ул. Паркентская, д. 51

(Автор, ответственный за переписку.)

ЮЛДОШЕВА ШОИРА АДАШБОВНА, ORCID: 0009-0009-9121-199X, e-mail: shoiraxon386@gmail.com ; врач анестезиолог-реаниматолог операционно-анестезиологического отдела Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, 100115, Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, д. 2.

НАРИМОВА МАЛИКА ИКРАМОВНА, ORCID: 0009-0005-4496-4674, e-mail: narimovami97@gmail.com ; врач анестезиолог-реаниматолог операционно-анестезиологического отдела Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, 100115, Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, д. 2.

ALLA L. ROSSTALNAYA, ORCID: 0000-0001-5949-8315, Dr.sc. med, Associate Professor, e-mail: allar83@mail.ru ; Associate Professor at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republic Research Center of Emergency Medicine, 2 Kichik Halka Yuli str., 100115 Tashkent, Uzbekistan. (Corresponding Author).

SHOIRA A. YULDOSHEVA, ORCID: 0009-0009-9121-199X, e-mail: shoiraxon386@gmail.com ; Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republic Research Center of Emergency Medicine, 2 Kichik Halka Yuli str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.

MALIKA I. NARIMOVA, ORCID: 0009-0005-4496-4674, e-mail: narimovami97@gmail.com ; Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republic Research Center of Emergency Medicine, 2 Kichik Halka Yuli str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.

Pharmacopuncture in stroke patients: An integrative approach to recovery and rehabilitation

Nargiza O. Ergasheva¹, Kumushjon I. Reyimberdiyeva¹, Muxabbat A. Maxamadxodjaeva², Saodat K. Sobirova², Sardor A. Alixonov², Xilola J. Mardonova², Eldor I. Abduqodirov²

¹Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, 51 Parkentskaya str., 100000 Tashkent, Uzbekistan

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

Abstract. Introduction. Stroke remains one of the leading causes of mortality and long-term disability worldwide. Despite significant advances in modern medicine, a substantial proportion of stroke survivors continue to experience persistent neurological deficits that adversely affect their quality of life and social functioning. In this regard, integrative medical approaches aimed at enhancing the effectiveness of rehabilitation interventions have attracted increasing attention. A promising therapeutic modality is pharmacopuncture that combines the principles of acupuncture and pharmacotherapy through the administration of medicinal substances into specific acupuncture points. Therefore, evaluating the potential of pharmacopuncture in comprehensive post-stroke rehabilitation is of considerable scientific and clinical importance.

Aim. To analyze current literature on the use of pharmacopuncture in the rehabilitation of stroke patients and to assess its effects on neurological status, functional recovery, and quality of life. **Materials and Methods.** A systematic review of domestic and international scientific publications investigating the application of pharmacopuncture in post-stroke rehabilitation was conducted. Literature searches were performed in the major bibliographic databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, eLIBRARY.RU, and CyberLeninka. Original research articles, literature reviews, meta-analyses, and clinical practice guidelines published in recent years and addressing the efficacy and safety of pharmacopuncture in stroke rehabilitation were included in the analysis. **Results and Discussion.** The reviewed literature indicates that pharmacopuncture, when incorporated into comprehensive rehabilitation programs, may contribute to improved neurological outcomes, enhanced motor recovery, reduced pain intensity and muscle spasticity, and improved quality of life. Evidence suggests that this therapeutic approach may positively influence neuroplasticity and facilitate functional restoration of the central nervous system. In most studies, pharmacopuncture was reported to be a safe adjunctive treatment associated with a low incidence of adverse effects. Nevertheless, the available evidence highlights the need for standardized treatment protocols and well-designed multicenter randomized controlled trials to further validate its clinical effectiveness. **Conclusions.** Pharmacopuncture represents a promising component of multidisciplinary post-stroke rehabilitation, with a potential to enhance functional recovery and improve rehabilitation outcomes. However, further high-quality studies based on evidence-based medicine principles and standardized outcome assessment methods are required to establish its efficacy and optimize its integration into routine clinical practice.

Keywords: stroke, pharmacopuncture, rehabilitation, restorative treatment, acupuncture, integrative medicine, post-stroke disorders, neurological deficit, neuroplasticity, quality of life.

For citation: Ergasheva, N.O.; Reyimberdiyeva, K.I.; Maxamadxodjaeva, M.A.; et al. Pharmacopuncture in stroke patients: An integrative approach to recovery and rehabilitation. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 157-162. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).157-162.

Фармакопунктура у пациентов с инсультом: интегративный подход к восстановлению и реабилитации

Н.О. Эргашева¹, К.И. Рейимбердиева¹, М.А. Махамадходжаева², С.К. Собирова², С.А. Алихонов², Х.Ж. Мардонова², Э.И. Абдукодиров²

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100000, Ташкент, ул. Паркентская, 51

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109, Узбекистан, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2

Реферат. Введение. Инсульт остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения во всём мире. Несмотря на достижения современной медицины, значительная часть пациентов после перенесённого инсульта сохраняет стойкие неврологические нарушения, ограничивающие качество жизни и социальную адаптацию. В связи с этим особый интерес представляют методы интегративной медицины, направленные на повышение эффективности реабилитационных мероприятий. Одним из перспективных направлений является фармакопунктура, сочетающая принципы акупунктуры и фармакотерапии посредством введения лекарственных веществ в биологически активные точки. Анализ возможностей данного метода в комплексной реабилитации пациентов после инсульта является актуальной научной и практической задачей. **Цель исследования.** Провести анализ современных литературных данных о возможностях фармакопунктуры в восстановительном лечении пациентов, перенесших инсульт, а также оценить её влияние на неврологический статус, функциональное восстановление и качество жизни пациентов. **Материалы и методы.** Выполнен систематический обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, посвящённых применению фармакопунктуры в реабилитации пациентов после инсульта. Поиск источников осуществлялся в международных наукометрических

базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, а также в российских информационно-аналитических системах eLIBRARY.RU и CyberLeninka. В анализ были включены оригинальные исследования, обзоры литературы, метаанализы и клинические рекомендации, опубликованные за последние годы и посвященные оценке эффективности и безопасности фармакопунктуры при постинсультной реабилитации. **Результаты и их обсуждение.** Анализ литературных данных показал, что применение фармакопунктуры в составе комплексной реабилитации способствует улучшению неврологических функций, восстановлению двигательной активности, снижению выраженности болевого синдрома и мышечной спастичности, а также повышению качества жизни пациентов. Отмечено положительное влияние метода на процессы нейропластичности и функционального восстановления центральной нервной системы. В большинстве исследований фармакопунктура рассматривалась как безопасный дополнительный метод лечения с минимальным количеством побочных эффектов. Вместе с тем выявлена необходимость стандартизации протоколов лечения и проведения многоцентровых рандомизированных исследований. **Выводы.** Фармакопунктура является перспективным компонентом комплексной реабилитации пациентов после инсульта, способствующим улучшению функционального восстановления и повышению эффективности восстановительного лечения. Для окончательного подтверждения её клинической эффективности необходимы дальнейшие исследования с использованием современных доказательных подходов и унифицированных методик оценки результатов.

Ключевые слова: инсульт, фармакопунктура, реабилитация, восстановительное лечение, акупунктура, интегративная медицина, постинсультные нарушения, неврологический дефицит, нейропластичность, качество жизни

Для цитирования: Эргашева Н.О., Рейимбердиева К.И., Махамадходжаева М.А., [и др.] Фармакопунктура у пациентов с инсультом: интегративный подход к восстановлению и реабилитации // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып.5. – С. 157–162. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).157-162.

Introduction. Stroke continues to represent a major global public health challenge and remains one of the most common causes of death and disability [1]. Advances in emergency management, thrombolytic therapy, and rehabilitation have significantly improved survival rates; however, a substantial proportion of stroke survivors continue to experience long-term physical, cognitive, and psychological impairments [1,2]. These complications frequently limit independence and reduce quality of life, creating a significant socioeconomic burden on patients, families, and healthcare systems [3].

Contemporary stroke rehabilitation is based on a multidisciplinary approach involving physical therapy, occupational therapy, speech therapy, pharmacological treatment, and psychological support [4,5]. Although these interventions remain fundamental components of post-stroke care, functional recovery is often incomplete [6]. Consequently, interest in complementary and integrative therapeutic modalities has increased considerably over recent decades [7].

Pharmacopuncture is a therapeutic technique derived from traditional East Asian medicine that combines acupuncture stimulation with the administration of pharmacologically active substances into specific acupuncture points [8]. Depending on the clinical indication, herbal extracts, vitamins, peptides, and other medicinal compounds may be used [9]. This dual mechanism is believed to enhance therapeutic effects by combining local pharmacological action with neurophysiological stimulation associated with acupuncture [10].

Recent experimental and clinical studies suggest that pharmacopuncture may facilitate neurological recovery through several biological pathways, including modulation of neuroplasticity, enhancement of cerebral blood flow, regulation of inflammatory processes, and reduction of oxidative stress [11,12]. Furthermore, pharmacopuncture has demonstrated potential benefits in the management of post-stroke pain, muscle spasticity, and cognitive dysfunction [13].

The aim of this review is to evaluate current scientific evidence regarding the efficacy, safety, and

clinical applicability of pharmacopuncture in patients undergoing stroke rehabilitation.

Materials and Methods. This review was based on a comprehensive analysis of published scientific literature addressing the application of pharmacopuncture in stroke rehabilitation. Relevant publications were identified through searches of international bibliographic databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, as well as regional scientific repositories.

Original clinical studies, randomized controlled trials, systematic reviews, meta-analyses, and experimental investigations were included, examining the efficacy and safety of pharmacopuncture in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. Publications focusing on motor recovery, pain management, cognitive function, emotional well-being, neuroplasticity, and rehabilitation outcomes were analyzed.

The data collected were systematically reviewed to assess therapeutic effectiveness, potential mechanisms of action, safety profiles, and practical aspects of integrating pharmacopuncture into multidisciplinary rehabilitation programs.

Results and Discussion. The available literature suggests that pharmacopuncture may provide meaningful benefits in several domains of post-stroke recovery [14]. One of the most frequently reported effects is the improvement of motor function [15]. Experimental studies indicate that pharmacopuncture may promote neuronal regeneration and facilitate neuroplastic changes within the central nervous system [16]. Enhanced cerebral perfusion and modulation of neurotrophic factors have been proposed as potential mechanisms contributing to functional recovery [17].

Clinical investigations have also reported reductions in muscle spasticity, a common complication that significantly impairs mobility and daily activities among stroke survivors [18]. By influencing neuromuscular regulation and inflammatory pathways, pharmacopuncture may improve muscle tone and facilitate participation in rehabilitation exercises [19].

Pain management represents another important area of application. Post-stroke shoulder pain,

neuropathic pain, and musculoskeletal discomfort frequently interfere with rehabilitation progress [20,21]. Several studies have demonstrated that pharmacopuncture may reduce pain intensity through anti-inflammatory, analgesic, and neuromodulatory mechanisms [22]. These effects may contribute to patients' improved mobility and increased engagement in rehabilitation programs [23].

In addition to physical recovery, pharmacopuncture may positively influence cognitive and emotional outcomes [24]. Cognitive impairment and post-stroke depression are common conditions that negatively affect long-term prognosis [25]. Evidence suggests that certain pharmacopuncture preparations may support cerebral circulation and neuronal function, potentially contributing to improvements in memory, attention, and emotional stability [26,27].

Compared with conventional acupuncture, pharmacopuncture offers the theoretical advantage of combining mechanical stimulation with localized pharmacological action [28]. This integrated approach may enhance therapeutic effectiveness and prolong clinical benefits [29]. Nevertheless, direct comparisons between pharmacopuncture and standard acupuncture remain limited, and further comparative studies are required [30].

Despite promising findings, several challenges remain. Considerable variability exists regarding the substances used, injection techniques, treatment schedules, and selection of acupuncture points [31]. Such heterogeneity complicates the interpretation of results and limits the development of standardized clinical protocols [32]. Furthermore, many available studies are characterized by relatively small sample sizes and methodological limitations [33].

Future research should focus on large multicenter randomized controlled trials, standardized treatment protocols, and objective outcome measures [34]. The integration of modern imaging techniques and biomarker analysis may provide additional insights into the biological mechanisms underlying pharmacopuncture-induced recovery [35].

Another important consideration is the potential role of pharmacopuncture as an adjunct to conventional rehabilitation rather than as an isolated therapeutic intervention [36]. Stroke recovery is a complex and multidimensional process that requires coordinated management of motor, sensory, cognitive, emotional, and functional impairments [37]. Pharmacopuncture may therefore be most beneficial when integrated into a comprehensive rehabilitation program that includes physiotherapy, occupational therapy, speech therapy, and pharmacological management. Combination of these approaches may facilitate greater patient participation in rehabilitation and support the achievement of functional goals [38,39].

Duration and sustainability of the therapeutic effects also require further consideration. Although some studies have reported improvements following a relatively short course of pharmacopuncture, the persistence of these effects after treatment discontinuation remains insufficiently investigated [40,41]. Repeated treatment courses may be necessary in some patients, particularly

those with persistent spasticity, chronic pain, or long-standing neurological deficits. Long-term follow-up studies are therefore needed to determine whether the observed improvements translate into sustained functional independence and better quality of life [42,43].

Patient selection may represent another important factor influencing treatment outcomes. The clinical response to pharmacopuncture may vary according to stroke type, lesion location, severity of neurological impairment, time since stroke, age, comorbidities, and baseline functional status [44]. Patients in the early and subacute stages of recovery may respond differently from those with chronic neurological deficits. Future studies should therefore include clearly defined patient subgroups and investigate whether specific clinical characteristics can predict treatment response [45].

Safety is also an essential component of evaluating pharmacopuncture. Although the procedure is generally considered minimally invasive, potential adverse effects may include local pain, bleeding, infection, allergic reactions, or other complications associated with the injected substances [46]. The safety profile may depend on the pharmacological preparation, concentration, injection technique, anatomical location, and qualifications of the practitioner. Standardized reporting of adverse events should therefore become an integral component of future clinical trials. Particular attention should also be paid to patients receiving antiplatelet or anticoagulant therapy, who represent a substantial proportion of the post-stroke population.

From a clinical perspective, objective assessment of treatment response is particularly important. In addition to subjective pain scores and clinical examination, standardized neurological and functional scales may provide more reliable measures of therapeutic effectiveness. The use of validated instruments such as the Fugl-Meyer Assessment, Modified Ashworth Scale, Barthel Index, and Stroke Impact Scale may facilitate comparison between studies and improve the reproducibility of findings [47]. Incorporating quantitative measures of gait, muscle tone, upper-limb function, and activities of daily living may further strengthen the evidence regarding the clinical value of pharmacopuncture.

Another promising direction is the use of neuroimaging and neurophysiological techniques to investigate treatment-related changes in the central nervous system. Functional magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging, diffusion tensor imaging, electroencephalography, and transcranial magnetic stimulation may help characterize changes in functional connectivity, white-matter integrity, cortical excitability, and neural network reorganization following treatment [48,49]. Such objective biomarkers could contribute to a better understanding of the mechanisms of action and potentially identify patients who are more likely to benefit from pharmacopuncture [50].

Overall, the available evidence indicates that pharmacopuncture may have a complementary role in post-stroke rehabilitation, particularly in the management of motor dysfunction, spasticity, pain, and selected cognitive and emotional symptoms. However, the current evidence should be interpreted

cautiously because of differences in study design, treatment protocols, sample size, outcome measures, and methodological quality. Establishing standardized protocols and conducting well-designed multicenter clinical trials will be essential for determining the true clinical effectiveness, safety, and long-term benefits of pharmacopuncture in stroke rehabilitation.

Conclusions. Pharmacopuncture represents a promising integrative therapeutic modality that may enhance the effectiveness of comprehensive stroke rehabilitation. Current evidence indicates potential benefits in motor recovery, pain reduction, management of muscle spasticity, and improvement of cognitive and emotional functioning. The combination of acupuncture stimulation and localized pharmacological intervention may provide unique therapeutic advantages in post-stroke care.

Nevertheless, the existing evidence base remains limited by methodological heterogeneity and insufficient standardization. Further high-quality clinical studies are required to establish definitive conclusions regarding efficacy, safety, and optimal treatment protocols. The continued integration of traditional therapeutic concepts with contemporary evidence-based medicine may facilitate the development of more effective rehabilitation strategies for patients recovering from stroke.

Transparency of the study. The study was performed without any external funding. All authors were equally involved in the conception and design of the study and in preparing the manuscript.

Declaration of financial and other relationships. The authors declare no conflict of interest. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors did not receive study royalties. The authors are solely responsible for providing the final version of the manuscript to the press.

Author contributions. N.O. Ergasheva – study conception and design, data analysis, and manuscript preparation; K.I. Reyimberdieva – data collection and analysis; M.A. Makhamadkhodjaeva – clinical data collection; S.K. Sobirova – data processing and interpretation; S. Alikhonov – study participation and data analysis; Kh.J. Mardonova, E.I. Abdukodirov – scientific supervision of the manuscript.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016; 47: e98-e169.
2. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. 2000; 31 (6): 1223-1229. DOI: 10.1161/01.STR.31.6.1223
3. Mead GE, Sposato LA, Sampaio Silva G, et al. A systematic review and synthesis of global stroke guidelines on behalf of the World Stroke Organization. *Int J Stroke*. 2023; 18 (5): 499-531. DOI: 10.1177/17474930231156753
4. Yang A, Wu HM, Tang JL, et al. Acupuncture for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2016 (8): CD004131. DOI: 10.1002/14651858.CD004131.pub3
5. Dai CY, Lu F. Efficacy observation on the treatment of sequelae of cerebral infarction in 46 patients by integrating Chinese with modern medicine. *Practical Journal of Integrating Chinese with Modern Medicine*. 1997; 10 (1): 438.
6. Chau AC, Cheung RT, Jiang X. Acupuncture of motor-implicated acupoints on subacute stroke patients: an fMRI evaluation study. *Med Acupunct*. 2009; 21 (4): 233-241.
7. Chow ESL, Lau PMY, Chau RMW. Effectiveness of acupuncture treatment in stroke rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair*. 2006; 20: 209.
8. Wang H, Xiang Y, Wang C, et al. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation on upper-limb impairment after stroke: a randomized, controlled, single-blind trial. *Clin Rehabil*. 2023; 37 (5): 667-678. DOI: 10.1177/02692155221138916
9. Lee KB, Lim SH, Kim KH, et al. Six-month functional recovery of stroke patients: a multi-time-point study. *Int J Rehabil Res*. 2015; 38: 173-180.
10. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2014: CD010820. DOI: 10.1002/14651858.CD010820.pub2
11. Coscia M, Wessel MJ, Chaudary U, et al. Neurotechnology-aided interventions for upper limb motor rehabilitation in severe chronic stroke. *Brain*. 2019; 142: 2182-2197.
12. Hubbard IJ, Parsons MW, Neilson C, Carey LM. Task-specific training: evidence for and translation to clinical practice. *Occup Ther Int*. 2009; 16: 175-189.
13. Wang H, Arceo R, Chen S, et al. Effectiveness of interventions to improve hand motor function in individuals with moderate to severe stroke: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2019; 9: e032413.
14. Ng SS, Hui-Chan CW. Transcutaneous electrical stimulation on acupoints combined with task-related training to improve motor function and walking performance in an individual 7 years poststroke: a case study. *J Neurol Phys Ther*. 2010; 34: 208-213.
15. Alwhaibi RM, Mahmoud NF, Zakaria HM, et al. Therapeutic efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation acupoints on motor and neural recovery of the affected upper extremity in chronic stroke: a sham-controlled randomized clinical trial. *Healthcare (Basel)*. 2021; 9 (5): 614.
16. Francis RP, Johnson MI. The characteristics of acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation (acupuncture-like TENS): a literature review. *Acupunct Electrother Res*. 2011; 36: 231-258.
17. Zhu SP, Luo L, Zhang L, et al. Acupuncture De-qi: from characterization to underlying mechanism. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 518784.
18. Tang Y, Wang L, He J, et al. Optimal method of electrical stimulation for the treatment of upper limb dysfunction after stroke: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021; 17: 2937-2954.
19. Zhang B, Zhu Y, Jiang C, et al. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation on motor functions and self-care ability in children with cerebral palsy. *J Altern Complement Med*. 2018; 24: 55-61.
20. Kim YS, Hong JW, Na BJ, et al. The effect of low versus high frequency electrical acupoint stimulation on motor recovery after ischemic stroke by motor evoked potentials study. *Am J Chin Med*. 2008; 36: 45-54.
21. Zhang WT, Jin Z, Cui GH, et al. Relations between brain network activation and analgesic effect induced by low vs. high frequency electrical acupoint stimulation in different subjects: a functional magnetic resonance imaging study. *Brain Res*. 2003; 982: 168-178.
22. Hsu SS, Hu MH, Wang YH, et al. Dose-response relation between neuromuscular electrical stimulation and upper-extremity function in patients with stroke. *Stroke*. 2010; 41: 821-824.
23. Hernández ED, Galeano CP, Barbosa NE, et al. Intra- and inter-rater reliability of Fugl-Meyer assessment of upper extremity in stroke. *J Rehabil Med*. 2019; 51: 652-659.
24. Fan E, Ciesla ND, Truong AD, et al. Inter-rater reliability of manual muscle strength testing in ICU survivors and simulated patients. *Intensive Care Med*. 2010; 36: 1038-1043.
25. Ansari NN, Naghdi S, Mashayekhi M, et al. Intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale (MMAS) in the assessment of upper-limb muscle spasticity. *Neurorehabilitation*. 2012; 31: 215-222.
26. Duffy L, Gajree S, Langhorne P, et al. Reliability (inter-rater agreement) of the Barthel Index for assessment of stroke survivors: systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013; 44: 462-468.
27. Woytowicz EJ, Rietschel JC, Goodman RN, et al. Determining levels of upper extremity movement impairment by applying a cluster analysis to the Fugl-Meyer assessment of the upper extremity in chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017; 98: 456-462.

28. Yang A, Wu HM, Tang JL, Xu L, Yang M, Liu GJ. Acupuncture for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2016: CD004131. DOI: 10.1002/14651858.CD004131.pub3
29. Laufer Y, Elboim-Gabyzon M. Does sensory transcutaneous electrical stimulation enhance motor recovery following a stroke? A systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011; 25: 799-809.
30. Ridding MC, Brouwer B, Miles TS, Pitcher JB, Thompson PD. Changes in muscle responses to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subjects. *Exp Brain Res*. 2000; 131: 135-143.
31. Chi YL, Zhang WL, Yang F, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for improving postoperative recovery, reducing stress and inflammatory responses in elderly patients undergoing knee surgery. *Am J Chin Med*. 2019; 47: 1445-1458.
32. Dirks ML, Wall BT, Snijders T, et al. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle disuse atrophy during leg immobilization in humans. *Acta Physiol (Oxf)*. 2014; 210: 628-641.
33. Hu L, Klein JD, Hassounah F, et al. Low-frequency electrical stimulation attenuates muscle atrophy in CKD—a potential treatment strategy. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26: 626-635.
34. Jiang Y, Hao Y, Zhang Y, et al. Thirty minute transcutaneous electric acupoint stimulation modulates resting state brain activities: a perfusion and BOLD fMRI study. *Brain Res*. 2012; 1457: 13-25.
35. Qiu X, Zhong X, Zhang H. Applied research on the combination of weighted network and supervised learning in acupoints compatibility. *J Healthc Eng*. 2021; 2021: 4699420.
36. Guo X, Cheng B. Clinical effects of acupuncture for stroke patients recovery. *J Healthc Eng*. 2022; 2022: 9962421. DOI: 10.1155/2022/9962421
37. Ishida A, Kobayashi K, Ueda Y, et al. Dynamic interaction between cortico-brainstem pathways during training-induced recovery in stroke model rats. *J Neurosci*. 2019; 39: 7306-7320. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0649-19.2019
38. Venketasubramanian N, Moorakonda RB, Lu Q, et al. Frequency and clinical impact of serious adverse events on post-stroke recovery with NeuroAiD (MLC601) versus placebo: the Chinese medicine NeuroAiD efficacy on stroke recovery study. *Cerebrovasc Dis*. 2020; 49: 192-199. DOI: 10.1159/000506070
39. Chen S, Wang H, Xu H, et al. Electroacupuncture promotes axonal regrowth by attenuating the myelin-associated inhibitors-induced RhoA/ROCK pathway in cerebral ischemia/reperfusion rats. *Brain Res*. 2020; 1748: 147075. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.147075
40. Ia A, Mn B, Ta C, et al. Acupuncture therapy in trigeminal neuralgia: an integrative literature review. *Rev Int Acupuntura*. 2020; 14: 111-116. DOI: 10.1016/j.acu.2020.08.002
41. Qyt A, Ran L, Kza B, et al. Can acupuncture therapy reduce preoperative anxiety? A systematic review and meta-analysis. *J Integr Med*. 2020; 19 (1): 20-28. DOI: 10.1016/j.joim.2020.10.007
42. Martin CS, Deverman SE, Norvell DC, et al. Randomized trial of acupuncture with antiemetics for reducing postoperative nausea in children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019; 63: 292-297. DOI: 10.1111/aas.13288
43. Baldo AP, Tardiff JC, Schwartz SD. Mechanochemical function of myosin II: investigation into the recovery stroke and ATP hydrolysis. *J Phys Chem B*. 2020; 124 (45): 10014-10023. DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c05762
44. Yu P, Wang Y, Yuan J, et al. Observation for the effect of rTMS combined with magnetic stimulation at Neiguan (PC6) and Sanyinjiao (SP6) points on limb function after stroke: a study protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (38): e22207. DOI: 10.1097/MD.0000000000002207
45. Abduqodirova MB, Khodjibekova YM, Abduqodirov EI. Comprehensive assessment of ultrasound capabilities in diagnosing upper limb tunnel neuropathies. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2025; 18 (2): 7-11. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).7-11
46. Khasanov AI, Baykhodjaeva EB, Atavullaev MJ, et al. Prediction of maxillofacial complications in post-COVID-19 patients, using magnetic resonance imaging. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2025; 18 (2): 75-81. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).75-81
47. Jiang T, Wu M, Zhang Z, et al. Electroacupuncture attenuated cerebral ischemic injury and neuroinflammation through $\alpha 7nAChR$ -mediated inhibition of NLRP3 inflammasome in stroke rats. *Mol Med*. 2019; 25 (1): 9. DOI: 10.1186/s10020-019-0091-4
48. Yao S, Liu Y, Cui S, et al. Effect of different frequencies of electroacupuncture on post-stroke dysphagia in mice. *J Mol Neurosci*. 2020; 70 (11): 1871-1879. DOI: 10.1007/s12031-020-01580-1
49. Du HR, Gong HS. The hand as a homunculus – a perspective from hand acupuncture therapy. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2020; 25 (2): 251-255. DOI: 10.1142/S2424835520970012
50. Raffaele S, Gelosa P, Bonfanti E, et al. Microglial vesicles improve post-stroke recovery by preventing immune cell senescence and favoring oligodendrogenesis. *Mol Ther*. 2021; 29 (4): 1439-1458. DOI: 10.1016/j.ymthe.2020.12.009

ABOUT THE AUTHORS:

NARGIZA O. ERGASHEVA, ORCID: 0009-0001-2204-4405, Dr. sc. med., Professor, e-mail: medschool.uz@gmail.com ; Professor at the Department of Neurology, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, 51 Parkentskaya str., 100000 Tashkent, Uzbekistan.

KUMUSHJON I. REYIMBERDIEVA, ORCID: 0009-0006-6619-0355, e-mail: kumushjonreyimberdiyeva@gmail.com ; Resident Physician at the Department of Neurology, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, 51 Parkentskaya str., 100000 Tashkent, Uzbekistan.

MUKHABBAT A. MAKHAMADKHODJAIEVA, ORCID: 0009-0006-6619-0355, e-mail: muxabbatabdusattorovna@gmail.com ; Assistant at the Department of Nervous Diseases and Folk Medicine, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan.

SAODAT K. SOBIROVA, ORCID: 0009-0000-2788-1651, DSc, Associate Professor, e-mail: saodat944@mail.ru ; Associate Professor at the Department of Nervous Diseases and Folk Medicine, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЭРГАШЕВА НАРГИЗА ОБИДЖОНОВНА, ORCID: 0009-0001-2204-4405, докт. мед. наук, профессор, e-mail: medschool.uz@gmail.com ;

профессор кафедры неврологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100000, Ташкент, ул. Паркентская, 51.

РЕЙИМБЕРДИЕВА КУМУШЖОН ИКРОМБОЙ КИЗИ,

ORCID: 0009-0006-6619-0355,

e-mail: kumushjonreyimberdiyeva@gmail.com ;

клинический ординатор кафедры неврологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100000, Ташкент, ул. Паркентская, 51.

МАХАМАДХОДЖАЕВА МУХАББАТ АБДУСАТТОРОВНА, ORCID: 0009-0006-6619-0355,

e-mail: muxabbatabdusattorovna@gmail.com ;

ассистент нервных болезней, Народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2.

СОБИРОВА САОДАТ КАРАМАТОВНА, ORCID: 0009-0000-2788-1651, докт. мед. наук, доцент, e-mail: saodat944@mail.ru ;

доцент нервных болезней, Народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2.

SARDOR A. ALIKHONOV, ORCID: 0009-0000-2788-1651, PhD, Senior Lecturer, e-mail: sardormatrix4141@gmail.com ; Senior Teacher at the Department of Nervous Diseases and Folk Medicine, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan.

KHILOLA J. MARDONOVA, ORCID: 0009-0000-2788-1651, e-mail: hilolamardonova1978@gmail.com ; Assistant at the Department of Nervous Diseases and Folk Medicine, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan.

ELDOR I. ABDUKODIROV, ORCID: 0000-0002-8484-9428, DSc, Associate Professor, e-mail: eai03@mail.ru ; Associate Professor at the Department of Nervous Diseases and Folk Medicine, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan.

АЛИХОНОВ САРДОР АБДУВОХОБОВИЧ, ORCID: 0009-0000-2788-1651, PhD, e-mail: sardormatrix4141@gmail.com ; старший преподаватель нервных болезней, Народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2.

МАРДОНОВА ХИЛОЛА ЖАХОНГИРОВНА, ORCID: 0009-0000-2788-1651, e-mail: hilolamardonova1978@gmail.com ; ассистент кафедры нервных болезней, Народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2.

АБДУКОДИРОВ ЭЛДОР ИСРОИЛОВИЧ, ORCID: 0000-0002-8484-9428, докт.мед.наук, доцент, e-mail: eai03@mail.ru ; кафедры нервных болезней, Народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2.

Эндоскопическое лечение холедохолитиаза при измененной анатомии и топографии большого дуоденального сосочка: от технических ограничений к функциональному результату

Сайфутдинов И.М.^{1,2}

¹ ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», г. Казань, Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева 12 А

² Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерева, 36

Реферат. Введение. Несмотря на успехи в эндоскопической хирургии, существующие классификации сложных форм холедохолитиаза не выделяют отсутствие классических визуальных ориентиров большого дуоденального сосочка как самостоятельный фактор сложности. Это состояние является абсолютным барьером для стандартной техники канюляции и может быть ошибочно интерпретировано как техническая невозможность малоинвазивного лечения. Представленный клинический случай демонстрирует уникальную ситуацию полного отсутствия ориентиров вокруг устья большого дуоденального сосочка у пациента с атипичной локализацией сосочка. **Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность разработанного нами этапного протокола эндоскопического ретроградного доступа с сохранением функции сфинктера Одди у пациента со сложными топографическими особенностями большого дуоденального сосочка. **Материалы и методы.** Описан уникальный клинический случай 83-летнего пациента с «функционально невидимым» большим дуоденальным сосочком (отсутствие продольной складки интрамурального отдела общего жёлчного протока, первой поперечной складки двенадцатиперстной кишки и поступления желчи) при атипичной локализации сосочка в нижнем дуоденальном изгибе. Для его лечения применён разработанный нами протокол поэтапной папиллотомии (патент на изобретение РФ №2644307). **Результаты.** Проведена успешная этапная эндоскопическая литоэкстракция с двумя госпитализациями. Через 4 месяца после папиллотомии при амбулаторной дуоденоскопии подтверждена полная анатомическая и функциональная состоятельность сфинктера Одди: при селективной канюляции катетер полностью окружался мышечным слоем (*отсутствовал свободный люфт*), коэффициент К_а составил не менее 70%. Отмечена полная клиническая ремиссия механической желтухи и холангита. **Вывод:** Мы показали, что современные эндоскопические технологии способны обеспечить функциональный результат у пациентов со сложными топографическими особенностями *большого дуоденального сосочка*, даже при полном отсутствии визуальных ориентиров вокруг его устья. Мы предлагаем дополнить существующие классификации сложным фактором «функциональный невидимый большой дуоденальный сосочек», что позволит стандартизировать подход к таким пациентам и избежать необоснованного направления их на открытую операцию.

Ключевые слова: холедохолитиаз, функционально-невидимый большой дуоденальный сосочек, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, сфинктер Одди.

Для цитирования: Сайфутдинов И.М. Эндоскопическое лечение холедохолитиаза при измененной анатомии и топографии большого дуоденального сосочка: от технических ограничений к функциональному результату // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т.19, вып. 5. – С. 163–169. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).163-169.

Endoscopic management of choledocholithiasis in altered anatomy and topography of the major duodenal papilla: From technical limitations to functional outcomes

Ilyas M. Saifutdinov^{1,2}

¹ Interregional Clinical Diagnostic Center, 12a Karbyshev str., 420089 Kazan, Russia

² Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Despite advances in endoscopy, current classifications of complex choledocholithiasis do not recognize the absence of classical visual landmarks of the major duodenal papilla as an independent factor of difficulty. This condition represents a technical barrier for standard cannulation techniques and may be misinterpreted as a contraindication for minimally invasive treatment. The presented clinical case demonstrates a unique scenario of complete absence of mucosal landmarks around the major duodenal papilla orifice in a patient with atypical papilla

location. **Aim.** To evaluate the efficacy and safety of our stepwise protocol for endoscopic retrograde access while preserving the sphincter of Oddi function in patients with altered anatomy and topography of the major duodenal papilla. **Materials and Methods.** We describe a unique clinical case of an 83-year-old male patient with “functionally invisible” major duodenal papilla characterized by the absence of the longitudinal fold of the intramural common bile duct, the first transverse fold of the duodenum, and biliary flow. Despite these challenges, we successfully applied our patented stepwise papillotomy technique (Patent RF No. 2644307). **Results and Discussion.** A successful staged endoscopic lithoextraction was performed over two hospitalizations. Four months after papillotomy, during an outpatient duodenoscopy, full anatomical and functional integrity of the sphincter of Oddi was confirmed: the cannulation catheter was surrounded by muscular tissue (*no free play*), with a coefficient of preservation of the intra-mural common bile duct (Ka) $\geq 70\%$. Complete clinical remission of mechanical jaundice and cholangitis was achieved. **Conclusions.** Our findings demonstrate that modern endoscopic technologies can achieve a functional outcome even when classic visual landmarks are absent. We propose introducing “functionally invisible” major duodenal papilla as a new complexity factor into the existing classification systems, which would help standardize management strategies and avoid unnecessary open surgery.

Keywords: choledocholithiasis, functionally invisible major duodenal papilla, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of Oddi.

For reference: Sayfutdinov IM, Endoscopic management of choledocholithiasis in altered anatomy and topography of the major duodenal papilla: From technical limitations to functional outcomes. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026; 19(5):163-169. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).163-169.

Введение. В современной литературе описаны различные сложные формы холедохолитиаза (ХЛ), которые определяют технические трудности при эндоскопическом ретроградном доступе. Помимо размера камней (крупный ХЛ) и их локализации (внутрипеченочный ХЛ, синдром Мириззи, вколоченные камни большого дуоденального сосочка (БДС)), основными барьерами для успешного проведения эндоскопической операции являются анатомические изменения: парапапиллярные дивертикулы, стенозы БДС, рубцовые стриктуры общего желчного протока (ОЖП) и изменённая топография после операций на желудке (резекция желудка по Бильрот II, гастрэктомия) [1]. Критерии крупного ХЛ в литературе не стандартизированы: различные авторы относят к крупным камни диаметром от ≥ 13 мм до > 15 мм [2,3].

Для улучшения ретроградного доступа разработано множество технических решений. К ним относятся двухпроводниковая техника, вирсунготомия, установка стента в главный панкреатический проток (ГПП), использования колпачка на дистальном конце гастроскопа и другие методики [4,5,6]. Эти методы позволили существенно повысить частоту селективной канюляции ОЖП у пациентов с изменённой анатомией вследствие ранее перенесённых операций, в том числе с использованием пероральной холангиоскопии, до 84,2–96%. Однако, проблема высокого риска осложнений сохраняется: он достигает 25% [7,8,9].

Таким образом, все перечисленные подходы имеют фундаментальное ограничение. их эффективность напрямую зависит от визуализации анатомических ориентиров и топографических характеристик БДС. Продольная складка, соответствующая интрамуральному отделу холедоха, критически важна для позиционирования катетера, а её отсутствие делает стандартную технику канюляции практически невозможной. Локализация БДС в нижнем изгибе двенадцатиперстной кишки создают дополнительные барьеры для позиционирования дуоденоскопа. В литературе описан случай успешного проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) у пациентов при

эктопии сосочка в пилорическом отделе желудка. В таком случае использование гастроскопа вместо стандартного дуоденоскопа позволило обеспечить не только стабильную визуализацию БДС, но и безопасную папиллосфинктеротомию благодаря сохранению продольной складки [10].

В существующей научной литературе отсутствуют работы, посвященные возможностям эндоскопии у пациентов с отсутствием классических анатомических ориентиров БДС. Это состояние при атипичной локализации БДС не выделено в современных клинических классификациях как самостоятельная причина неудачи канюляции, несмотря на его очевидное влияние на исход процедуры. Кроме того, отсутствуют данные о возможности профилактики недостаточности сфинктера Одди (СО) у данной категории пациентов.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность эндоскопического ретроградного доступа у пациентов с изменённой анатомией и топографией большого дуоденального сосочка с целью достижения полного излечения и минимизации функциональных нарушений сфинктера Одди.

Материалы и методы.

Представляем клинический случай успешного эндоскопического лечения холедохолитиаза с сохранением анатомической и функциональной состоятельности сфинктера Одди при изменённой анатомии большого дуоденального сосочка [11]. Согласие пациента на публикацию получено.

Результаты и их обсуждение.

История болезни: Пациент Г., мужчина, 83 года, поступил в хирургическое отделение ГАУЗ МКДЦ с жалобами на боли в правом подреберье и эпигастрии, темную мочу, а также кожный зуд (при наличии). В анамнезе – лихорадка до фебрильных цифр в течение последних двух месяцев; амбулаторно пациент принимал нестероидные противовоспалительные препараты по поводу повышения температуры тела.

Дополнительное обследование перед госпитализацией: В клинике г. Казань пациенту было выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ гепатобилиарной системы), которое

выявило холедохолитиаз (конкремент диаметром до 12,5 мм).

Объективный статус при поступлении: Пациент находился в сознании, положение пассивное. Состояние средней степени тяжести за счёт основного заболевания. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Зев чистый, язык обложен светлым густым налётом. Дыхание везикулярное, хрипов нет (ЧДД = 17/мин). Тоны сердца приглушены, ритм правильный ЧСС = 70 уд./мин, АД = 135/75 мм рт. ст.). Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Отёков нет. Стул и диурез без особенностей.

Лабораторная диагностика: По результатам обследования выявлены следующие отклонения от референсных значений: Биохимия крови: Общий билирубин – 23,4 мкмоль/л ↑ (прямой – 12,9 мкмоль/л ↑), ЩФ – 666 Ед/л ↑, ГГТ – 1007 Ед/л ↑, СРБ – 14,44 мг/л ↑, АЛТ – 140 Ед/л ↑, АСТ – 63 Ед/л ↑, холестерин – 7 ммоль/л ↑, фибриноген – 4,2 г/л ↑. Общий анализ крови: СОЭ 43 мм/ч ↑. Остальные показатели ОАК и общий анализ мочи в пределах нормы.

Инструментальная диагностика в стационаре: при повторном УЗИ ОБП выявлено расширение ОЖП до 11 мм с конкрементом размером 11×9 мм. В просвете желчного пузыря размерами 117×44 мм со стенкой толщиной до 7 мм визуализировались два конкремента диаметром до 18 мм.

Коморбидность и анестезиологический риск: Пациенту были проведены консультации терапевта, кардиолога и анестезиолога-реаниматолога. Выявлены сопутствующие заболевания: хроническая сердечная недостаточность (ХСН I–II стадии, ФК III), Ишемическая болезнь сердца (ИБС): стенокардия напряжения функционального класса II; нарушение ритма: хроническая фибрилляция предсердий (CHA₂DS₂VASc = 4, EHRA II), генерализованный атеросклероз брахиоцефальных артерий (стенозы ОСА справа 25%, ВСА справа 25%, ПКА справа 40–50%;

слева ОСА 20%, ВСА 50%) без гемодинамически значимых стенозов; дислипидемия. Несмотря на обширный коморбидный фон, пациент находился под стабильной медикаментозной терапией без признаков острой декомпенсации сердечно-сосудистой системы. Оценка физического статуса по ASA II.

Клинический диагноз: ЖКБ, хронический калькулёзный холецистит. Холедохолитиаз. Стеноз БДС. Механическая желтуха. Стеноз БДС. Холангит (МКБ-10: K80.3). ИБС: Стенокардия напряжения ФК II. Хроническая фибрилляция предсердий (CHA₂DS₂VASc = 4). Митральная, трикуспидальная недостаточность II степени. ХСН I, ФК II. Атеросклероз брахиоцефальных артерий (МКБ-10: I20.8).

Проведена профилактика кардиоэмболических осложнений (эноксипарин 0,4–0,6 мг 2 р/сут, п/к).

Оперативное лечение.

Дуоденовидеоскоп Olympus TJF-Q190V с техническими трудностями проведен в нисходящий отдел 12 перстной кишки. Положение эндоскопа нестабильное, на «длинной петле». В области нижнего дуоденального изгиба выявлено точечное углубление слизистой оболочки полусферической формы без каких-либо специфических контуров или рельефа, типичных для БДС (отсутствие продольной складки интрамурального отдела ОЖП, первой поперечной складки ДПК и поступления желчи) (рисунки 1). Анатомическое существование устья БДС подтверждено путём успешной пробной канюляции проводником (струной) диаметром 0,25 inch (0,64 мм). На основании этих данных состояние классифицировано нами как «функционально невидимый большой дуоденальный сосочек» (рисунки 2).

Учитывая критическую сложность случая, в операционной был собран консилиум с участием хирургов. По его итогам было принято коллегиальное решение выполнить эндоскопическое вмешательство по разработанному нами этапному протоколу с сохранением сфинктера Одди под непосредственным контролем хирургической бригады.

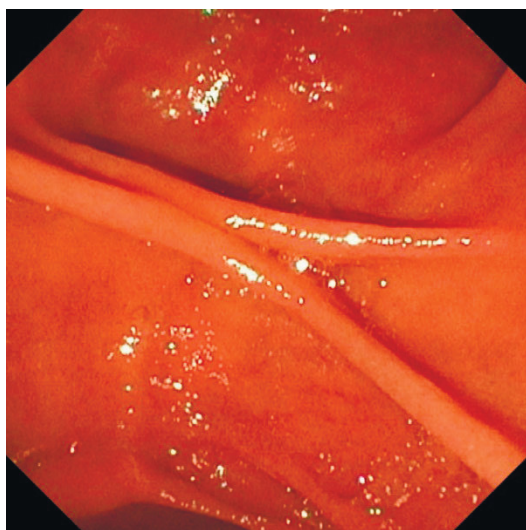


Рис. 1. Эндоскопическое фото
«Функционально невидимый сосочек»
Fig. 1. Endoscopic photograph:
“Functionally invisible” papilla

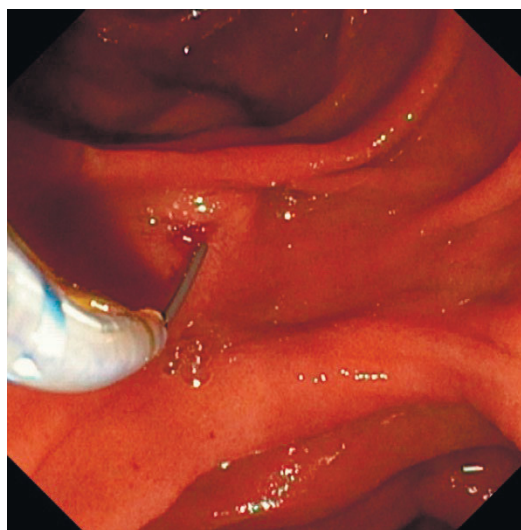


Рис. 2. Эндоскопическое фото
Введение струны в устье сосочка
Fig. 2. Endoscopic photograph:
String insertion into the papilla orifice

Первый оперативный этап (0 день).

Канюляция ОЖП по ранее введённому проводнику была безуспешной. Над этим же проводником выполнена папиллотомия в пределах слизистой оболочки и нечетко дифференцируемого подслизистого слоя после предварительного введения физиологического раствора (рисунки 3). Умеренное кровотечение из подслизистого слоя остановлено селективной электрокоагуляцией. Выполнена канюляция протоковой системы над струной. Проведённая тест-аспирационная проба подтвердила отсутствие желчи. При рентгенологическом позиционировании струна располагалась в ГПП. Установлен панкреатический стент размером 5 Fr длиной 6 см (рисунки 3). Последующая селективная канюляция ОЖП также оказалась безуспешной. Выполнено рассечение слизистой оболочки над двумя поперечными складками по ходу интрамурального отдела холедоха, что обеспечило адекватную экспозицию устья БДС для последующих этапов лечения. Первый этап завершён.

Результаты лабораторных исследований (2 сутки после операции): общий билирубин – 82,5 ↑ мкмоль/л (прямой 57,7 ↑ мкмоль/л), ЩФ – 851,9 ↑ Ед/л, амилаза сыворотки крови – 98 Ед/л, АЛТ – 151 Ед/л ↑, АСТ – 172 Ед/л ↑, ОАК: лейкоциты: $11 \times 10^9/\text{л}$.

Результаты лабораторных исследований (3 сутки после операции): общий билирубин – 124,3 ↑ мкмоль/л (прямой – 86,5 ↑ мкмоль/л), ЩФ – 955,9 ↑ Ед/л, амилаза сыворотки крови – 348 Ед/л, АЛТ – 146 Ед/л ↑, АСТ – 123 Ед/л ↑.

Учитывая отрицательную динамику (нарастание клиники механической желтухи), выполнена экстренная операция.

Второй оперативный этап (3 день).

На третьи сутки выполнена повторная операция в связи с прогрессированием механической желтухи (общий билирубин вырос с 82,5 мкмоль/л до 124,3 мкмоль/л). При осмотре БДС сохранялся широкий диастаз между краями папиллотомического разреза, покрытый фибрином. Стент ГПП удалён. Выполне-

ны попытки поиска устья ОЖП с использованием проводника и канюли – безуспешно. Использована двухпроводниковая техника канюляции БДС: первый проводник был установлен в ГПП, второй проводник, после рентгенологического подтверждения, проведен в просвет ОЖП (рисунки 4). Над этим же проводником выполнена дополнительная папиллотомия слизистой оболочки протяженностью до 10 мм, мышечный слой СО сохранён интактным. С техническими трудностями по проводнику заведена канюля; получен аспирационный материал из протока (темная желчь с гнойным экссудатом), взят посев. Для санации ОЖП назобилиарный дренаж установлен под рентгенологическим контролем проксимальнее конкрементов в правый долевого печёночного протока. Локализация дренажа подтверждена его прохождением по контуру общего жёлчного протока без контрастного усиления (холангиографии) для предотвращения риска восходящей инфекции.

Результаты лабораторных исследований на 2 сутки после операции: общий билирубин – 72,3 мкмоль/л ↑ (прямой 49,6 мкмоль/л ↑), ЩФ – 828 Ед/л ↑, СРБ 212 мг/л ↑, АЛТ – 88 Ед/л ↑, АСТ – 70 Ед/л ↑, амилаза сыворотки крови – 59,4 Ед/л. Лейкоциты: $9,5 \times 10^9/\text{л}$ ↑.

По данным бактериологического исследования выявлена *Escherichia coli*: 100000 КОЕ/мл.

Выполнялась санация желчного протока 6 раз в сутки.

Результаты лабораторных исследований на 4 сутки после операции: общий билирубин – 39,4 мкмоль/л ↑ (прямой 26,5 мкмоль/л ↑), ЩФ – 590 Ед/л ↑, СРБ – 39,8 мг/л ↑, АЛТ – 62 Ед/л ↑, АСТ – 60 Ед/л ↑, амилаза сыворотки крови – 59,9 Ед/л, Лейкоциты: $9,5 \times 10^9/\text{л}$ ↑.

Третий оперативный этап (8 день)

Выполнена фистулография: контрастирование (ультравист в разведении с физиологическим раствором в соотношении 1:1 в объеме 30 мл): желчный проток расширен до 16-18 мм, с двумя визуализируемыми дефектами наполнения до 15 мм с неровными

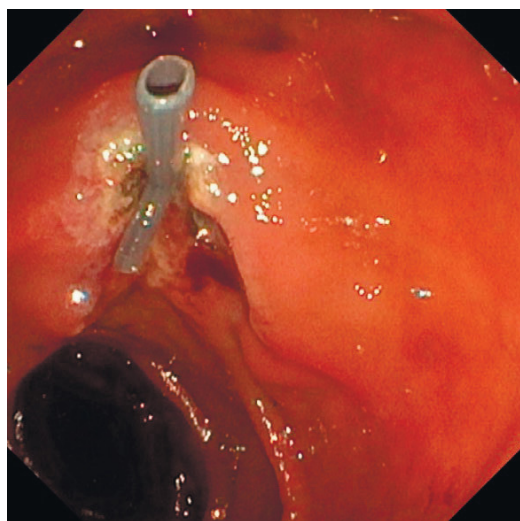


Рис. 3. Эндоскопическое фото
Стентирование вирсунгова протока
Fig. 3. Endoscopic photograph:
Stenting of the main pancreatic duct

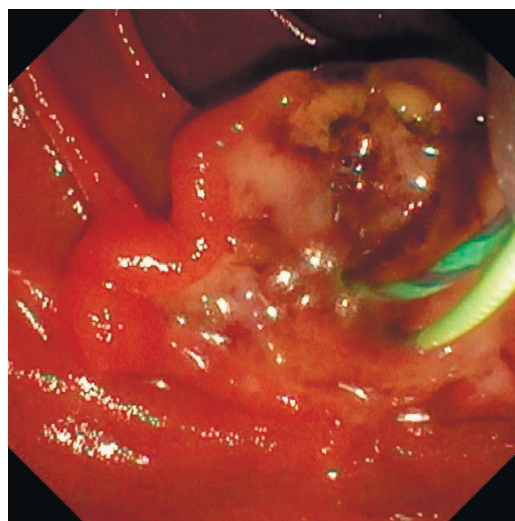


Рис. 4. Эндоскопическое фото
Двухпроводниковая техника канюляции
Fig. 4. Endoscopic photograph:
Two-wire cannulation technique

контурами (Рисунок 5). Выполнена дуоденоскопия во время которой в луковице и постбульбарном отделе ДПК выявлены множественные острые язвы без сосудистых структур, сохранение воспалительных изменений в области ранее выполненной папиллотомии с регрессией признаков постманипуляционного папиллита. Выполнено удаление назобилиарного дренирования (НБД) и стентирование ОЖП 7 Fr длиной 6 см для обеспечения адекватного оттока и профилактики рестенозов при планируемой литотрипсии.

Учитывая возраст пациента (83 года) и наличие обширного коморбидного фона при динамическом снижении послеоперационной механической желтухи, холангита пациент был выписан из стационара под наблюдение терапевта по месту жительства. Рекомендовано плановая повторная госпитализация через 2 месяца.

Результаты лабораторных исследований после третьего оперативного этапа: Общий билирубин – 38,7 мкмоль/л↑ (прямой 24,8 мкмоль/л↑), ЩФ – 593 ↑ Ед/л↑, СРБ – 40,8 мг/л ↑, Лейкоциты: $9,4 \times 10^9/\text{л} \uparrow$.

При повторной госпитализации через 2 месяца пациент жалоб не предъявлял. Выполнен четвертый оперативный этап. Последовательно выполнены удаление билиарного стента, внутривнутрипротоковая литотрипсия, экстракция фрагментов конкремента, стентирование ОЖП с целью профилактики рестеноза БДС). Результаты лабораторных исследований после четвертого оперативного этапа в пределах нормы.

Функциональный результат

Удаление билиарного стента 5 Fr длиной 6 см выполнено через 1,5 месяца при проведении амбулаторной дуоденоскопии. Критерии сохранения сфинктера Одди были подтверждены визуально: при селективной канюляции катетер полностью окружался мышечным слоем (*отсутствовал свободный люфт*), коэффициент сохранения интрамурального отдела холедоха (Kα) составил не менее 70% [12] (Рисунок 6).

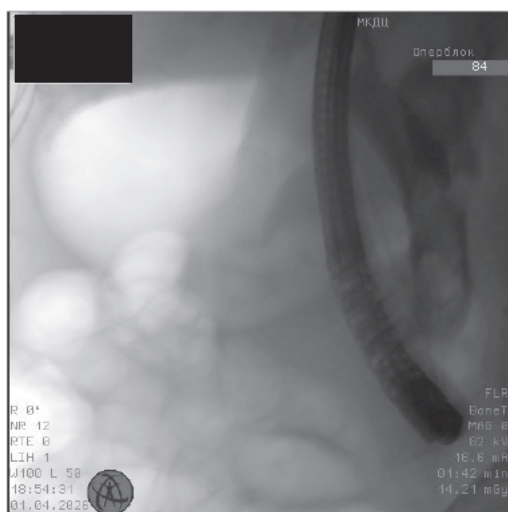


Рис. 5. Фистулография:
Конкременты в желчном протоке
Fig. 5. Fistulography:
Bile duct stones

Обсуждение

Для понимания анатомических особенностей БДС фундаментальное значение имеет его эмбриогенез. Коваленко В.В. с соавт. (2019) установили, что на 39-е сутки внутриутробного развития зачаток БДС формируется одновременно с продольной складкой интрамурального отдела ОЖП с последующим обособлением от нее к 64-м суткам [13]. В нашем случае классические визуальные ориентиры продольной складки отсутствовали при сохранённой функции протока («функционально невидимый БДС»).

В литературе описаны различные морфологические варианты БДС. При макроскопическом исследовании на аутопсии плоская форма БДС встречается у взрослых пациентов в 12,9% случаев, а средняя высота такой формы составляет всего $0,7 \pm 0,1$ мм [14]. Указанная средняя высота сопоставима с диаметром проволоочного проводника ($0,35'' = 0,89$ мм). Для патологоанатомов эта величина является лишь характеристикой выступа слизистой оболочки над её поверхностью. Однако для эндоскописта критически важным ориентиром служит не просто наличие возвышения, а именно продольная складка интрамурального холедоха, которая обеспечивает позиционирование сфинктеротома.

В.В. Коваленко и соавторы (2016) также отмечают, что все описанные ими макроморфологические формы БДС (кроме уплощенной с овальным основанием) выявляются при эндоскопической визуализации. Они подчёркивают, «что это можно объяснить несколько иным визуальным восприятием изучаемого объекта в ходе эндоскопии» [14].

За более чем 20 лет клинической практики, включающей выполнение более 3000 операций, мы впервые столкнулись со случаем полного отсутствия классических анатомических ориентиров вокруг устья БДС при атипичной локализации – нижнем дуоденальном изгибе ДПК. Статистические данные о частоте встречаемости плоской формы БДС из работы Коваленко и соавт. описывают вариативность высоты выступа сосочка, но не отражают частоту

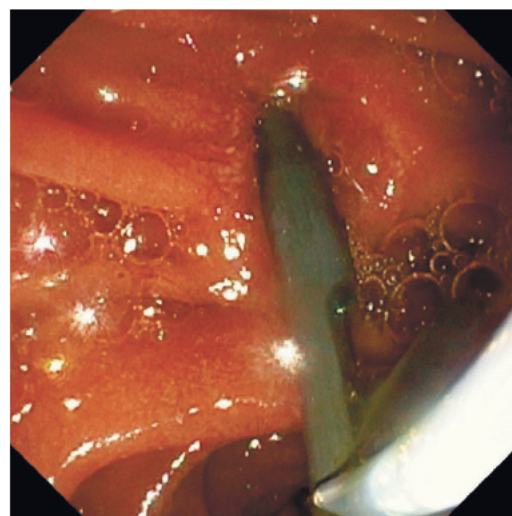


Рис. 6. Эндоскопическая фотография:
Удаление билиарного стента
Fig. 6. Endoscopic photograph:
Removal of the biliary stent

истинного отсутствия продольной складки – того самого маркера, без которого стандартная ЭРХПГ невозможна.

На основании этих данных мы интерпретируем состояние нашего пациента либо как атавизм (сохранение зародышевого состояния), когда сосочковый канал формируется без сопутствующего формирования продольной складки, либо как редкую аномалию развития [14].

В современной литературе описаны различные факторы, влияющие на сложность канюляции ОЖП. В частности, в исследовании Khan et al. (2024) было показано, что основными визуальными ориентирами для успешной канюляции являются видимость устья БДС и наличие желчи из протока при осмотре. При их отсутствии или снижении выраженности канюляция становится значительно труднее ($p < 0,05$). Авторы подчеркивают, что «...сложная канюляция является единственным главным фактором, ведущим к увеличению частоты послеоперационных осложнений, таких как пост-ЭРХПГ панкреатит...» [15].

Однако ключевым ограничением этого исследования, а также всех существующих классификаций сложных форм является то, что они не выделяют отсутствие классических анатомических ориентиров слизистой оболочки вокруг устьевой части БДС как самостоятельный фактор сложности. Продольная складка рассматривается авторами как обязательная часть сосочка; её роль – это лишь вопрос степени видимости. Наш клинический случай демонстрирует принципиально иную ситуацию: у пациента полностью отсутствовали все его классические маркеры – продольная складка, характерный рельеф слизистой и выделение желчи. Это состояние не выделено ни в одной из современных клинических классификаций, хотя оно критически влияет на исход процедуры и требует разработки специфического алгоритма доступа. Мы считаем необходимым дополнить существующие критерии оценки сложности холедохолитиаза этим фактором, так как его наличие существенно влияет на выбор техники канюляции и возможность сохранения функции СО. Представленный нами случай является наглядной иллюстрацией того, как современные технологии позволяют успешно преодолеть технические барьеры, связанные со сложными топографическими особенностями БДС.

Ключевой элемент нашего исследования заключается не просто в демонстрации технической возможности вмешательства, но в принципиально ином подходе к лечению. Для достижения функционального результата нами был разработан поэтапный алгоритм канюляции и папиллотомии, позволяющий минимизировать травматизацию анатомических структур.

Вывод: Мы показали, что современные эндоскопические технологии способны обеспечить функциональный результат у пациентов со сложными топографическими особенностями БДС, даже при полном отсутствии визуальных ориентиров вокруг устья БДС. Мы предлагаем дополнить существующие классификации сложным фактором «функциональный невидимый БДС», что позволит

стандартизировать подход к таким пациентам и избежать необоснованного направления их на открытую операцию.

Вклад автора: Сайфутдинов И.М. – разработка концепции и дизайна исследования; сбор, обработка, анализ и интерпретация данных; написание текста рукописи; подготовка рисунков; обзор публикаций по теме статьи; участие в проведении лечения пациентов.

Благодарности: Автор выражает благодарность сотрудникам эндоскопического и хирургического отделений ГАУЗ МКДЦ за содействие в проведении операций.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ардасенов Т. Б., Будзинский С. А., Никонов А. А. Возможности эндоскопических вмешательств в лечении сложных форм холедохолитиаза // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2010. – № 5. – С. 77–78.
Ardasenov TB, Budzinskiy SA, Nikonov AA. Vozmozhnosti endoskopicheskikh vmeshatel'stv v lechenii slozhnykh form kholekholelitiaza [Possibilities of endoscopic interventions in the treatment of complex forms of choledocholithiasis]. Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Russian State Medical University]. 2010;(5):77-78. (In Russ.)
2. Будзинский С.А., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д. и др. Роль баллонной дилатации области дозированной эндоскопической папиллосфинктеротомии в лечении пациентов со «сложным» холедохолитиазом // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 4. – С. 12–21.
Budzinskiy SA, Shapoval'yants SG, Fedorov ED, et al. Rol' ballonnoy dilatatsii oblasti dozirovannoy endoskopicheskoy papillosfinkterotomii v lechenii patsientov so «slozhnym» kholekholelitiazom [Role of balloon dilation after limited endoscopic papillosphincterotomy in patients with difficult bile duct stones]. Endoskopicheskaya khirurgiya [Endoscopic Surgery]. 2020;26(4):12-21. (In Russ.)
DOI: 10.17116/endoskop20202604112
3. Kedia P, Tarnasky PR. Endoscopic Management of Complex Biliary Stone Disease. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2019;29(2):257-275.
DOI: 10.1016/j.giec.2018.11.004
4. Ki HS, Park CH, Jun CH, Park SY, Kim HS, Choi SK, Rew JS. Feasibility of cap-assisted endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with altered gastrointestinal anatomy. Gut Liver. 2015;9(1):109-112.
DOI: 10.5009/gnl13447
5. Wang L, Wang L, Huang N, Li T. Comparison between different advanced cannulation techniques for difficult biliary cannulation: a systematic review with a meta-analysis. Frontiers in Medicine. 2024;11:1344644.
DOI: 10.3389/fmed.2024.1344644
6. Sevinç B, Karahan O. The Role Safety Steps in Success and Complication Rate of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2017;27(4):233-236.
DOI: 10.1097/SLE.0000000000000427
7. Семенцов К.В., Савченков Д.К., Медведева А.В., Кошелев Т.Е., Гаврикова Е.А. Особенности эндоскопических ретроградных операций на билиарном тракте у пациентов с хирургически изменённой анатомией (состояние после гастрэктомии, резекции желудка по Бильрот-II) // Хирургия: Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 2. – С. 37–43.
Sementsov KV, Savchenkov DK, Medvedeva AV, Koshelev TE, Gavrikova EA. Osobennosti endoskopicheskikh retrogradnykh operatsiy na biliarnom trakte u patsientov s khirurgicheski izmenennoy anatomiyei (sostoyaniye posle gastrektomii, rezeksii zheludka po Bil'rotu-II) [Features of endoscopic retrograde operations on the biliary tract in patients with surgically altered

- anatomy (post-gastrectomy state, Billroth II resection)]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Pirogov Journal of Surgery]. 2025;(2):37-43. (In Russ.)
8. Chen X, Wang F, Liu J, Tao WH, Zhang Z, Cao TT, Fang J, Zhao Q. Risk factors for adverse events associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with surgically altered anatomy: a retrospective study. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):448. DOI:10.1186/s12876-021-02031-w
 9. Park TY, Kang JS, Song TJ, Lee SS, Lee H, Choi JS, Kim HJ, Jang JW. Outcomes of ERCP in Billroth II gastrectomy patients. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(6):1193-1201. PMID: 26546981. DOI: 10.1016/j.gie.2015.10.036
 10. Alkarboly T, Gharib DT, Salih KM, et al. Ectopic papilla of Vater in the pylorus presenting with cholangitis: A case report with literature review. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2022;93:106887. DOI: 10.1016/j.ijscr.2022.106887
 11. Способ эндоскопического лечения холедохолитиаза и профилактики постманипуляционных осложнений: патент 2644307 Рос. Федерация / И. М. Сайфутдинов [и др.]; заявитель и патентообладатель ГАУЗ МКДЦ. – № 2016145943/14; заявл. 21.11.2016; опубл. 08.02.2018, Бюл. № 4. – 11 с. Saifutdinov IM, Krasilnikov DM, Chugunov AN, Slavin LE, Panasyuk MV. Sposob endoskopicheskogo lecheniya kholedokholitiaz a i profilaktiki postmanipulyatsionnykh oslozhneniy: patent 2644307 Ros. Federatsiya. No. 2016145943/14; zayavl. 21.11.2016; opubl. 08.02.2018, Byul. No. 4. [Method for endoscopic treatment of choledocholithiasis and prevention of post-procedural complications: patent 2644307 Russia. No. 2016145943/14]. 11 p. (In Russ.)
 12. Сайфутдинов И.М., Красильников Д.М., Чугунов А.Н., Славин Л.Е., Панасюк М.В. Комплексная инструментальная оценка отдалённых результатов транспапиллярных вмешательств у пациентов с холедохолитиазом // Казанский медицинский журнал. – 2025. – Режим доступа: online first. Saifutdinov IM, Krasilnikov DM, Chugunov AN, Slavin LE, Panasyuk MV. Kompleksnaya instrumental'naya otsenka otdalennykh rezul'tatov transpapillyarnykh vmeshatel'stv u patsientov s kholekholelitiazom [Comprehensive instrumental assessment of long-term outcomes of transpapillary interventions in patients with choledocholithiasis]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2025. Available at: online first. (In Russ.) DOI:10.17816/KMJ627110
 13. Коваленко В.В., Денисов С.Д., Шестерина Е.К. Развитие сосочка двенадцатиперстной кишки человека в эмбриогенезе // Медицинские новости. – 2019. – № 2. – С. 72–76. Kovalenko VV, Denisov SD, Shesterina EK. Razvitiye bol'shogo sosochka dvenadtsatiperstnoy kishki cheloveka v embriogeneze [Development of the major duodenal papilla in human embryogenesis]. *Meditsinskiye novosti* [Medical News]. 2019;(2):72-76. (In Russ.)
 14. Коваленко В.В., Денисов С.Д., Любetskaya А.П. Вариантная анатомия большого сосочка двенадцатиперстной кишки человека // Медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 105–109. Kovalenko VV, Denisov SD, Lyubetskaya AP. Variantnaya anatomiya bol'shogo sosochka dvenadtsatiperstnoy kishki cheloveka [Variant anatomy of the major duodenal papilla in humans]. *Meditsinskiy zhurnal* [Medical Journal]. 2016;(4):105-109. (In Russ.)
 15. Khan A, Ahmad SQ, Akhtar TS, et al. Relationship of difficult endoscopic retrograde cholangiopancreatography cannulation and visual characteristics of papilla. *JGH Open.* 2024;8(12):e70045. DOI:10.1002/jgh3.70045

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

САЙФУТДИНОВ ИЛЬЯС МАРАТОВИЧ, ORCID: 0000-0002-5768-6096, канд. мед. наук, e-mail: ISayfutdinov@mail.ru ; доцент кафедры эндоскопии, общей и эндоскопической хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФGAOU ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий отделением эндоскопии ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», 420101, Россия, г. Казань, ул. Карбышева, 12а.

ABOUT THE AUTHOR:

ILYAS M. SAYFUTDINOV, ORCID: 0000-0002-5768-6096, Cand. sc. med., e-mail: ISayfutdinov@mail.ru ; Associate Professor, Department of Endoscopy and General Surgery, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Head of the Endoscopy Department, Interregional Clinical Diagnostic Center, 12a Karbyshev str., 420101 Kazan, Russia.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 19, выпуск 5, 2026

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С. Ф. Сафаровой*
Верстка *М. К. Кузиевой*

Формат 60×84¹/₈. Дата выхода 21.10.2026
Усл.печ.л. 20,6. Тираж 300 экз. Заказ 26-5

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 5, 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 21.10.2026
Conventional printer's sheet 20,6. Circulation – 300 copies. Order 26-5

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 2025 год = 4,5

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.scopus.com/sourceid/21101052223>
[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) = **0,638** (по состоянию на 17.06.2026 г.)

Импакт-фактор РИНЦ (пятилетний) = **0,54** (по состоянию на 17.06.2026 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://vskmjjournal.org/ru/pravila.html>

Редакция журнала проводит рецензирование статей.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ журнала – <http://www.vskmjjournal.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://vskmjjournal.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.