



FUNDAMENTAL AND CLINICAL MEDICINE

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2026 | ТОМ 11, № 1 | VOL. 11, № 1

16+

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Рецензируемый научно-практический журнал

Цели и задачи

- Предоставление открытой бесплатной платформы для обмена передовыми результатами фундаментальных и клинических исследований широко распространенных заболеваний человека, проблем репродуктивного здоровья, эпидемиологических, экологических и гигиенических аспектов профилактики.
- Журнал публикует оригинальные статьи, интересные случаи из практики, а также обзоры, дискуссии и лекции.

Главный редактор Брусина Елена Борисовна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней, г. Кемерово, Россия

Заместитель главного редактора Кан Сергей Львович, д.м.н., доцент; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор, г. Кемерово, Россия

Научный редактор Кувшин Дмитрий Юрьевич, д.м.н., доцент; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени профессора Н.А. Барбараш, г. Кемерово, Россия

Ответственный секретарь Леванова Людмила Александровна, д.м.н., доцент; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии, г. Кемерово, Россия

Редакционная коллегия: Абу-Абдаллах Мишель, доктор медицины; Ближневосточная клиника фертильности, директор, Ливан. Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д.м.н., профессор; ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, директор, г. Москва, Россия. Алешкин Андрей Владимирович, член-корреспондент РАН, д.б.н., к.м.н., профессор РАН; ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, зам. директора по медицинской биотехнологии, г. Москва, Россия.

Артымук Наталья Владимировна, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой, г. Кемерово, Россия. **Атьков Олег Юрьевич**, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры профпатологии и производственной медицины Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, г. Москва, Россия. **Барбараш Ольга Леонидовна**, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», директор, г. Кемерово, Россия. **Белокрыницкая Татьяна Евгеньевна**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и дополнительной подготовки специалистов, г. Чита, Россия. **Ботвинкин Александр Дмитриевич**, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой эпидемиологии, г. Иркутск, Россия. **Брико Николай Иванович**, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины, г. Москва, Россия. **Бухтияров Игорь Валентинович**, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», директор, г. Москва, Россия. **Гончаров Артемий Евгеньевич**, д.м.н., доцент, ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», заведующий лабораторией функциональной геномики и протеомики микроорганизмов, г. Санкт-Петербург, Россия. **Григорьев Евгений Валерьевич**, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заместитель директора по научной и лечебной работе, г. Кемерово, Россия. **Злобин Владимир Игоревич**, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, г. Иркутск, Россия. **Занько Сергей Николаевич**, заслуженный деятель науки, д.м.н., профессор; УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, г. Витебск, Республика Беларусь. **Кира Евгений Федорович**, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор; ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр

им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой женских болезней и репродуктивного здоровья, г. Москва, Россия. **Кramer Аксель**, профессор; медицинский университет Грайзсвальда, институт гигиены и медицинской экологии, г. Грайзсвальд, Германия. **Кутихин Антон Геннадьевич**, д.м.н., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующий отделом экспериментальной медицины, г. Кемерово, Россия. **Куркин Владимир Александрович**, д. фарм. н., профессор; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, г. Самара, Россия. **Лех Медард**, профессор; исследовательский центр фертильности и бесплодия, г. Варшава, Польша. **Ливзан Мария Анатольевна**, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор, г. Омск, Россия. **Полоникова Татьяна Владимировна**, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации, г. Кемерово, Россия. **Потеряева Елена Леонидовна**, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой неотложной терапии с эндорхинологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, г. Новосибирск, Россия. **Радзинский Виктор Евсеевич**, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, г. Москва, Россия. **Рудаков Николай Викторович**, д.м.н., профессор; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник, г. Омск, Россия. **Салмина Алла Борисовна**, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, г. Красноярск, Россия; ФГБНУ «Научный центр неврологии мозга», главный научный сотрудник и заведующий лабораторией экспериментальной нейробиологии отдела исследований мозга, г. Москва, Россия. **Сидоренко Сергей Владимирович**, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», заведующий научно-исследовательским отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, г. Санкт-Петербург, Россия. **Турчанинов Денис Владимирович**, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой гигиены, питания человека, г. Омск, Россия. **Тутельян Виктор Александрович**, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», научный руководитель, г. Москва, Россия. **Цубе Вольфганг**, приват-доцент, Университет Тюбингена, медицинский факультет, Тюбинген, Германия. **Цуканов Владислав Владимирович**, д.м.н., профессор; ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Министерства образования и науки Российской Федерации, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, г. Красноярск, Россия. **Уразова Ольга Ивановна**, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой патологической физиологии, г. Томск, Россия. **Эл-Джефут Моамар**, доцент; Университет Муты, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Карак, Иордания. **Эльнашар Абуабакр**, профессор, университет Бенхи, Бенха, Египет. **Южанин Арсений Евгеньевич**, кандидат наук, «Научно-технологический университет «Сириус», Руководитель научной группы Л1 категории Научного центра трансляционной медицины, Краснодарский край, Россия. **Яковлев Сергей Владимирович**, д.м.н., профессор; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета, г. Москва, Россия.

История издания журнала: издается с 2016г.

Периодичность: 4 раза в год

Префикс DOI: 10.23946

Свидетельство о регистрации средства массовой информации: ПИ №Ф77-65159 от 28 марта 2016 г., выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Условия распространения материалов:

контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 International License

Учредитель, издатель, редакция: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 650056, Кемеровская область-Кузбасс, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.

Телефон/факс редакции: (3842)73-48-56

Сайт: <https://fcm.kemsmu.ru/jour>

E-mail: journal_author@kemsmu.ru

Подписано в печать: 20.03.2026г.

Дата выхода в свет: 31.03.2026г.

Копирайт: © обложка, оформление, составление, редактирование, KemГМУ, 2026

Индексирование:

журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по специальностям:

3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

3.2.1. Гигиена (медицинские науки)

3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки)

3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Журнал входит в библиографическую базу РИНЦ, представлен в Федеральной электронной медицинской библиотеке <https://www.fembu.ru>

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на веб-сайте журнала в разделе архив (<https://fcm.kemsmu.ru/jour/issue/archive>), в Научной электронной библиотеке: www.elibrary.ru и Научной электронной библиотеке «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru.

Правила публикации авторских материалов: <https://fcm.kemsmu.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>.

Подписной индекс: П3593 в каталоге «Почта России», 80843 в каталоге «Роспечать».

Цена: свободная
Заведующий редакцией: к.фил.н., доцент Грунина Л.П.

Технический редактор: Торопова О.В.

Редактор-корректор: Ясинская Е.Л.

Верстка: Тимошенко Р.А.

Отпечатано: ООО «Принт»

Адрес типографии: 650024, Кемеровская область-Кузбасс, г. Кемерово, ул. Сибирская, д. 35а, тел. (3842)35-21-19

Формат:

Печать офсетная

Тираж 150 экз.

Заказ № 256

FUNDAMENTAL AND CLINICAL MEDICINE

Peer-reviewed journal

Aim and Scope

- The aim of the journal "Fundamental and Clinical Medicine" is to provide an open free platform for exchanging advanced results of fundamental and clinical research on common human diseases, reproductive health problems, epidemiological, environmental and hygienic aspects of prevention.
- The journal publishes original articles, interesting cases from practice, as well as reviews, discussions and lectures.

Editor-in-Chief **Elena B. Brusina**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Kemerovo State Medical University, Head of the Department of Epidemiology and Infectious diseases, Kemerovo (Russian Federation)

Deputy Editor-in-Chief **Sergey L. Kaen**, MD, Dr. Sci., Associate Professor; Kemerovo State Medical University, Chief Executive Officer, Kemerovo (Russian Federation)

Scientific Editor **Dmitriy Y. Kuvshinov**, MD, Dr. Sci.; Kemerovo State Medical University, Head of the Professor N.A. Barbarash Department of Normal Physiology, Kemerovo (Russian Federation)

Executive Secretary **Lyudmila A. Levanova**, MD, Dr. Sci.; Kemerovo State Medical University, Head of the Department of Microbiology and Virology, Kemerovo (Russian Federation)

Editorial Board **Michel Abou Abdallah**, MD; Middle East Fertility Clinic, Medical Director, Beirut (Lebanon). **Vasily G. Akimkin**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Central Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Chief Executive Officer, Moscow (Russian Federation). **Andrey V. Aleshkin**, Dr. Sci., Professor of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Deputy Director for Medical Biotechnology, Moscow (Russian Federation). **Natalia V. Artyuk**, MD, Dr. Sci., Professor; Kemerovo State Medical University, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo (Russian Federation). **Oleg Yu. Atkov**, MD, Dr. Sci., Professor, Honored Science Worker, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Occupational Pathology and Industrial Medicine of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow (Russian Federation). **Olga L. Barbarash**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Chief Executive Officer, Kemerovo (Russian Federation). **Tatiana E. Belokrinskaya**, MD, Dr. Sci., Professor; Chita State Medical Academy, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chita, (Russian Federation). **Alexandr D. Botvinkin**, MD, Dr. Sci., Professor; Irkutsk State Medical University, Head of the Department of Epidemiology, Irkutsk (Russian Federation). **Nikolay I. Briko**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine, Moscow (Russian Federation). **Igor V. Bukhtiyarov**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Izmerov Research Institute of Occupational Health, Chief Executive Officer, Moscow (Russian Federation). **Artemy E. Goncharov**, MD, Dr. Sci., Associate Professor, Institute of experimental medicine, Head of Laboratory of Functional Genomics and Proteomics of Microorganisms, Saint-Petersburg (Russian Federation). **Evgeniy V. Grigoriev**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Deputy Chief Executive Officer, Kemerovo (Russian Federation). **Vladimir I. Zlobin**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Irkutsk State Medical University, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology and the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk (Russian Federation). **Sergey N. Zan'ko**, MD, Dr. Sci., Professor; Vitebsk State Medical University, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk (Republic of Belarus). **Evgeniy F. Kira**, MD, Dr. Sci., Professor; Pirogov National Medical and Surgical Center, Head of the Department of Women's Diseases and Reproductive

Health, Moscow (Russian Federation). **Axel Kramer**, MD, PhD, Professor; Ernst Moritz Arndt University Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Greifswald (Germany). **Anton G. Kutikhin**, MD, Dr. Sci., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Head of the Laboratory for Molecular, Translational and Digital Medicine, Kemerovo (Russian Federation). **Vladimir A. Kurkin**, MD, Dr. Sci., Professor; Samara State Medical University, Head of the Department of Pharmacognosy, Botany and Phytotherapy, Samara (Russian Federation). **Medard Lech**, MD, PhD, Professor; Fertility and Sterility Research Center, Chief Executive Officer, Warsaw (Poland). **Maria A. Livzan**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Omsk State Medical University, Chief Executive Officer, Omsk (Russian Federation). **Tatiana V. Poponnikova**, MD, Dr. Sci., Professor; Kemerovo State Medical University, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation, Kemerovo (Russian Federation). **Elena L. Poteryaeva**, MD, Dr. Sci., Professor; Novosibirsk State Medical University, Head of the Department of Emergency Therapy, Endocrinology and Occupational Medicine, Deputy Chief Executive Officer, Novosibirsk (Russian Federation). **Viktor E. Radzinskiy**, MD, Dr. Sci., Professor; Academician of the Russian Academy of Sciences; Peoples' Friendship University of Russia, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow (Russian Federation). **Nikolay V. Rudakov**, MD, Dr. Sci., Professor; Research Institute of Zooses, Chief Research Officer, Omsk (Russian Federation). **Alla B. Salmina**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Voino-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Head of The Department of Biochemistry, Medical, Pharmaceutical, and Toxicological Chemistry, Research Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry, Krasnoyarsk (Russian Federation); Research Center of Neurology, Brain Research Department, Laboratory of Experimental Neurocytology, Head and Chief Research Officer, Moscow (Russian Federation). **Sergey V. Sidorenko**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Head of Medical Microbiology and Molecular Epidemiology Department of Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, Saint-Petersburg (Russian Federation). **Denis V. Turchaninov**, MD, Dr. Sci., Professor; Omsk State Medical University, Head of the Department of Hygiene and Human Nutrition, Omsk (Russian Federation). **Viktor A. Tutelyan**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Chief Research Officer, Moscow (Russian Federation). **Wolfgang Zubke**, MD, PhD; University of Tübingen, University Clinic, Medical Faculty, Associate Professor, Tübingen, (Germany). **Vladislav V. Tsukanov**, MD, Dr. Sci., Professor; Research Institute for Medical Problems in The North, Head of the Digestive Diseases Unit, Krasnoyarsk (Russian Federation). **Olga I. Urazova**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Siberian State Medical University, Head of the Department of Pathophysiology, Tomsk (Russian Federation). **Moamar Al-Jefout**, MD, PhD; University of Mutah, Department of Obstetrics and Gynecology, Associate Professor, Karak (Jordan). **Aboubakr M. Elnashar**, MD, PhD, Professor; Benha University, Department of Obstetrics and Gynecology, Benha (Egypt). **Sergey V. Yakovlev**, MD, Dr. Sci., Professor; Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Internal Diseases #2, Moscow (Russian Federation). **Arseniy E. Yuzhalin**, PhD, Sirius University of Science and Technology, Head of the Research Group of Category III at the Research Center Translational Medicine, Krasnodar region (Russian Federation).

Founded: the journal has been published since 2016.

Frequency: 4 times per year

DOI Prefix: 10.23946 Mass Media

Registration Certificate: PI No FS77-65159 as of 28 March 2016 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor).

Distribution: content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Founder, Publisher, Editorial Office: Kemerovo State Medical University Address: 22a, Voroshilov str., Kemerovo, Kemerovo region-Kuzbass, 650056

Editorial office phone number:

+7 (3842) 73-48-56

Website: <https://fcm.kemsmu.ru/jour>

E-mail: journal_author@kemsmu.ru

Signed and confirmed for publication: 2026/03/20

Published: 2026/03/31

Copyright: © Cover, compilation, design, editing, Kemerovo State Medical University, 2026

Indexation: the Journal is included in the List of peer-reviewed research journals recommended by the Higher Attestation Commission in the following research fields:

3.1.4. Obstetrics and

Gynecology (Medical Sciences)

3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences)

3.1.20. Cardiology (Medical Sciences)

3.2.1. Hygiene (Medical Sciences)

3.2.2. Epidemiology (Medical Sciences)

3.3.3. Pathophysiology (Medical Sciences)

The Journal is available in the Russian Science Citation Index database and in the Federal Electronic Medical Library: <http://www.femb.ru>

Complete versions of all issues are published in the archive on the journal's official web-site (<https://fcm.kemsmu.ru/jour/issue/archive>), Scientific Electronic Library (www.elibrary.ru) and open-access Research Electronic Library «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru. Authors guidelines: <https://fcm.kemsmu.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>.

Subscription index: P3593 (Russian Post catalogue), 80843 ("Rospechat" catalogue)

Price: flexible

Managing Editor: Cand. Sci (Philology), Associate Professor Lyudmila P. Grunina

Content Editor: Olga V. Toropova

Editors-proofreaders: Elena L. Yasinskaya

Page layout: Roman A. Timoshenko

Printed by LLC «Print»

Address: 35a, Sibirskaya Street, Kemerovo, Kemerovo Region- Kuzbass, 650024, phone +7(3842)35-21-19

Format 60×90 1/8.

Offset printing.

Print run 150 copies.

Order № 256

СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Фролов А. В., Матвеева В. Г., Торгунакова Е. А., Нишионов А. Б., Тарасов Р. С., Кутихин А. Г.
ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ УСТОЙЧИВОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КОНДУИТ-АРТЕРИЯ
(г. Кемерово, Россия)

Маниковская Т. М., Сердцев М. И., Баясхаланова Ц. Б., Терешков П. П., Егорова Е. В., Фефелова Е. В., Цыбиков Н. Н.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КОМОРБИДНОГО ФОНА
(г. Чита, Россия)

Глушков А. Н., Поленок Е. Г., Аносова Т. П., Аносов М. П., Гордеева Л. А., Мун С. А., Костянко М. В., Студенников А. Е., Елисейкин А. М., Захаров В. Н., Антонов А. В., Байрамов П. В., Верзбицкая Н. Е., Колпинский Г.И.
ИММУНО-ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(г. Кемерово, Россия)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Ковбасюк Я. И., Троицкая Е. А., Кобалава Ж. Д.
КЛИНИЧЕСКИЕ АССОЦИАЦИИ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ С ДРУГИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
(г. Москва, Россия)

Уткина Е. В., Фомина Н. В.
ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЯ МЫШЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (г. Кемерово, Россия)

Карягина М. С., Смакотина С. А., Климова М. А.
ПАРАДУОДЕНАЛЬНЫЙ (GROOVE) ПАНКРЕАТИТ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ
(г. Кемерово, Россия)

Реброва Д.В., Мальшенко Ю.А., Митюков А.Е.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА НЕЙРОЭНДОКРИННУЮ ОПУХОЛЬ (ВИПОМУ)
(г. Санкт-Петербург, г. Калининград, Россия)

TABLE OF CONTENTS

PATHOPHYSIOLOGY

5 Alexey V. Frolov, Vera G. Matveeva, Evgenia A. Torgunakova, Aslidin B. Nishonov, Roman S. Tarasov, Anton G. Kutikhin
ENDOTHELIAL CELLS OF ARTERIAL AND VENOUS BLOOD IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF CORONARY HEART DISEASE AS A POSSIBLE INDICATOR OF SUSTAINABILITY THE MORPHOFUNCTIONAL SYSTEM OF THE CONDUIT ARTERY
(Kemerovo, Russia)

15 Tatyana M. Manikovskaya, Maxim I. Serdtsev, Tsindyma B. Bayaskhalanova, Pavel P. Tereshkov, Elena V. Fefelova, Elena V. Egorova, Namzhil N. Tsybikov
MORPHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBID BACKGROUND (Chita, Russia)

25 Andrey N. Glushkov, Elena G. Polenok, Tatiana P. Anosova, Mikhail P. Anosov, Lyudmila A. Gordeeva, Stella A. Mun, Mikhail V. Kostyanko, Artem E. Studennikov, Eliseikin A.M., Vadim N. Zakharov, Alexander V. Antonov, Pavel V. Bayramov, Natalia E. Verzhbitskaya, Gleb I. Kolpinsky
IMMUNO-HORMONAL REGULATION OF TUMOR METASTASIS IN BREAST CANCER PATIENTS
(Kemerovo, Russia)

INTERNAL MEDICINE

37 Iana I. Covbasiuc, Elena A. Troitskaya, Zhanna D. Kobalava
CLINICAL ASSOCIATIONS OF JOINT HYPERMOBILITY WITH OTHER MANIFESTATIONS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA (Moscow, Russia)

48 Ekaterina V. Utkina, Natalia V. Fomina
PREDICTORS OF MENTAL DISORDER IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE
(Kemerovo, Russia)

58 Maria S. Karyagina, Svetlana A. Smakotina, Marina A. Klimova
PARADUODENAL (GROOVE) PANCREATITIS: CASE REPORT
(Kemerovo, Russia)

65 Dina V. Rebrova, Yulia A. Malyshenko, Alexandr E. Mityukov
A CLINICAL CASE OF SEVERE TYPE 1 DIABETES MELLITUS WITH SUSPECTED NEUROENDOCRINE TUMOR (VIPOMA)
(St. Petersburg, Kaliningrad, Russia)

КАРДИОЛОГИЯ

Сахарчук А. Ю., Лебедева Н. Б.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К
РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. ПЕРСПЕКТИВЫ
ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИНТЕРВАЛЬНЫХ
ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ
ТРЕНИРОВОК (г. Кемерово, Россия)

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Молчанова И. В., Колядо О. В., Ремнева О. В.,
Ярошенко И. Д., Володина А. А.
АУДИТ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ В
КРУПНОМ АГРАРНОМ РЕГИОНЕ ЮГА СИБИРИ
(г. Барнаул, Россия)

Наумкина Е. В., Пузырева Л. В., Дубровская А. В.
РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ НА СТРЕПТОКОККИ
СЕРОГРУППЫ В У ПАЦИЕНТОВ
ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА (г. Омск, Россия)

Аль-Джефут М., Артымук Н. В.
НОВОЕ ОБ ЭНДОМЕТРИОЗЕ (ПОСТСКРИПТУМ
13-ГО КОНГРЕССА АЗИАТСКОГО ОБЩЕСТВА
ЭНДОМЕТРИОЗА, КОЛОМБО, ШРИ-ЛАНКА,
31 ОКТЯБРЯ - 3 НОЯБРЯ 2025 Г.)
(Аль-Айн, Абу-Даби, Объединенные Арабские
Эмираты, г. Кемерово, Россия)

ОНКОЛОГИЯ

Германович Н.Ю., Тинаева Р.Ш., Мищенко И.М.
ЛЕЧЕНИЕ СЕМЕЙНОГО НАСЛЕДСТВЕННОГО
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(г. Москва, Россия)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Смагина С. С., Лебедева И. Б., Шония А. Б.,
Бородкина О. Д.
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ ВИЧ-
ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ
(г. Кемерово, Россия)

Мельникова Е.Н., Марченко А.Н.
ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА
ЧЕЛОВЕКА В ТРУПНОЙ КРОВИ: НОВЫЕ
ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ СИСТЕМА
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА
И БЕЗОПАСНОСТИ
(г. Тюмень, Россия)

ГИГИЕНА

Турчанинов Д. В., Климов А. А., Вильмс Е. А.,
Турчанинова М. С., Ширинский В. А.
ПОДХОДЫ К ОБОСНОВАНИЮ ПОПУЛЯЦИОННЫХ
НОРМАТИВОВ ИНДЕКСА ОКРУГЛОСТИ ТЕЛА
ДЛЯ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ (НА ПРИМЕРЕ
ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ)
(г. Омск, Россия)

74

82

92

100

111

120

135

142

CARDIOLOGY

Alexey Yu. Sakharchuk, Nataliya B. Lebedeva
MODERN APPROACHES TO REHABILITATION OF
PATIENTS WITH HEART FAILURE. PROSPECTS
FOR USING THE INTERVAL HYPOXIC-HYPEROXIC
TRAINING METHOD
(Kemerovo, Russia)

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Irina V. Molchanova, Olga V. Koliado,
Olga V. Remneva, Irina D. Yaroshenko, Alexandra A.
Volodina
AUDIT OF MATERNAL MORTALITY IN A LARGE
AGRICULTURAL REGION OF SOUTH SIBERIA
(Barnaul, Russia)

Elena V. Naumkina, Larisa V. Puzyreva,
Alena V. Dubrovskaya
RESULTS OF A MICROBIOLOGICAL STUDY OF
SEROGROUP B STREPTOCOCCUS IN PATIENTS OF
THE PERINATAL CENTER (Omsk, Russia)

Moamar Al-Jefout, Natalya V. Artyumuk
ENDOMETRIOSIS: AN UPDATE (THE POSTSCRIPT
TO THE 13TH CONGRESS OF THE ASIAN SOCIETY
OF ENDOMETRIOSIS, COLOMBO, SRI LANKA,
OCTOBER 31 - NOVEMBER 3, 2025)
(Al Ain, Abu Dhabi, United Arab Emirates, Kemerovo,
Russia)

ONCOLOGY

Natalia Yu. Germanovich, Riana Sh. Tinaeva,
Inna M. Mishchenko
TREATMENT FOR FAMILIAL HEREDITARY BREAST
CANCER (Moscow, Russia)

EPIDEMIOLOGY

Svetlana S. Smagina, Irina B. Lebedeva, Alexander B.
Shonia, Olga D. Borodkina
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF
THE INTERNAL PICTURE OF DISEASE IN HIV-
POSITIVE PATIENTS
(Kemerovo, Russia)

Elena N. Melnikova, Alexander N. Marchenko
DETECTION OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY
VIRUS IN CORPSC BLOOD: NEW OPPORTUNITIES
FOR OPTIMIZING EPIDEMIOLOGICAL
SURVEILLANCE AND SAFETY SYSTEMS
(Tyumen, Russia)

HYGIENE

Denis V. Turchaninov, Aleksandr A. Klimov, Elena A.
Vilms, Mariya S. Turchaninova, Vladimir A. Shirinskiy
APPROACHES TO SUBSTANTIATING POPULATION
STANDARDS OF BODY ROUNDNESS INDEX FOR
THE RUSSIAN POPULATION (USING THE EXAMPLE
OF THE ADULT POPULATION OF THE OMSK
REGION) (Omsk, Russia)

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК [616.12-005.4-02:612.113/114]-07

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-5-14>

ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ УСТОЙЧИВОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КОНДУИТ-АРТЕРИЯ

ФРОЛОВ А. В. ✉, МАТВЕЕВА В. Г., ТОРГУНАКОВА Е.А., НИШОНОВ А. Б., ТАРАСОВ Р. С., КУТИХИН А.Г.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия

Основные положения

В настоящее время эффективность коронарного шунтирования при лечении различных форм ишемической болезни сердца определяется многими факторами, в том числе состоянием тканевой, биохимической и гемодинамической архитектоники на уровне анастомоза, известной как морфофункциональная система конduit-артерия. Огромную роль в её компетентности играет состояние эндотелия, обладающего доказанной гетерогенностью в зависимости от сосудистой локализации и способностью к восстановлению. В представленном исследовании впервые изучены качественный и количественный состав циркулирующих в крови эндотелиальных клеток, а также их пролиферативный потенциал в контексте изучения указанной системы.

Резюме

Цель. Провести оценку количества, качественного состава и пролиферативного потенциала эндотелиальных клеток крови, забранной из коронарной артерии (КА), внутренней грудной артерии (ВГА), лучевой артерии (ЛА) и венозного русла у пациентов с ОКС и хронической ИБС. **Материалы и методы.** В работе были исследованы восемь биологических образцов крови, полученных от двух пациентов-мужчин: 72 лет с ОКС и 63 лет со стабильной ИБС. У каждого пациента забирали по 20 мл венозной крови из кубитальной вены и по 20 мл артериальной — из внутренней грудной, лучевой и коронарной артерий. Из крови выделяли моноклеарную фракцию, подсчитывали клетки и культивировали их *in vitro*. **Результаты.** В течение 26 суток культивирования проводили подсчёт клеток во флаконах. Наибольшая пролиферативная активность КФЭК отмечена у пациента с ОКС: время удвоения популяции (PDT) оставило 2,17 суток для кле-

ток, выделенных из крови КА, и 2,38 суток — из ВГА. У пациента с хронической ИБС PDT КФЭК, полученных из венозной крови, было выше — 2,54 суток. Наибольшая концентрация КФЭК зарегистрирована у пациента с ОКС в крови инфаркт-связанной КА. **Заключение.** Анализ эндотелиальных клеток, выделенных из крови КА и кондуктивных сосудов при КШ, показал различия, зависящие от формы ИБС. У пациента с ОКС отмечено сходство характеристик и роста ЭК КА и ВГА, что может отражать однонаправленность репаративных процессов и повышенную устойчивость МФС конduit-артерия при использовании данных ауто-артериальных графтов.

Ключевые слова: эндотелиальные клетки, артериальная и венозная кровь, коронарная артерия, кондукты, ишемическая болезнь сердца, морфофункциональная система конduit-артерия, коронарное шунтирование

Корреспонденцию адресовать:

Фролов Алексей Витальевич, 650002, Россия, Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбараша, стр. 6, E-mail: kjeme@yandex.ru

© Фролов А.В. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол №7/2024, от 16 сентября 2024 года).

Конфликт интересов. Фролов А.В., Матвеева В.Г., Торгунакова Е.А., Нишонов А.Б., Тарасов Р.С. заявляют об отсутствии конфликта интересов, Кутихин А.Г. — член редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина, но в данном случае не имел никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках фундаментальной

научной темы № 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (научный руководитель — академик РАН О.Л. Барбараш). № госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022.

Для цитирования:

Фролов А. В., Матвеева В. Г., Торгунакова Е. А., Нишонов А. Б., Тарасов Р. С., Кутихин А. Г. Эндотелиальные клетки артериальной и венозной крови у пациентов с разными формами ишемической болезни сердца как возможный показатель устойчивости морфофункциональной системы конduit-артерия. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(1):5-14. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-5-14>

Поступила:

14.01.2026

Поступила после доработки:

03.02.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

ORIGINAL RESEARCH
PATHOPHYSIOLOGY

ENDOTHELIAL CELLS OF ARTERIAL AND VENOUS BLOOD IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF CORONARY HEART DISEASE AS A POSSIBLE INDICATOR OF SUSTAINABILITY THE MORPHOFUNCTIONAL SYSTEM OF THE CONDUIT ARTERY

ALEXEY V. FROLOV, VERA G. MATVEEVA, EVGENIA A. TORGUNAKOVA, ASLIDIN B. NISHONOV, ROMAN S. TARASOV, ANTON G. KUTIKHIN

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia

HIGHLIGHTS

Currently, the effectiveness of coronary artery bypass grafting in the treatment of various forms of coronary heart disease is determined by many factors, including the state of tissue, biochemical, and hemodynamic architectonics at the anastomotic level, known as the conduit-artery morphofunctional system. A huge role in her competence is played by the state of the endothelium, which has proven heterogeneity, depending on vascular localization, and the ability to recover. In the presented study, the qualitative and quantitative composition of endothelial cells, as well as their proliferative potential, were studied for the first time in the context of studying this system.

Abstract

Aim. To conduct an assessment of the quantity, qualitative composition, and proliferative potential of blood ECs taken from the coronary artery (CA), internal mammary artery (IMA), radial artery (RA), and venous bed in patients with ASC and IHD. **Materials and methods.** The study examined eight biological blood samples obtained from two male patients: a 72-year-old with ACS and a 63-year-old with stable IHD. Each patient had 20 ml of venous blood obtained from the cubital vein and 20 ml of arterial blood obtained from the internal thoracic, radial, and coronary arteries. The mononuclear fraction was isolated from the blood, the cells were counted, cultured in vitro. **Results.** During 26 days of cultivation, cells in the vials were counted. The highest proliferative activity of ECFC was observed in a patient with ACS: the doubling time of the population was 2.17

days for cells isolated from blood of CA and 2.38 days for cells isolated from blood of IMA. In a patient with chronic IHD, the doubling time of ECFC cells obtained from venous blood was higher – 2.54 days. The highest concentration of ECFC was detected in a patient with ACS in the blood of the infarct-related artery. **Conclusion.** An analysis of endothelial cells isolated from the blood of CA and conductive vessels in CS revealed differences depending on the form of IHD. In patients with ACS, similarities in the characteristics and growth of CA and IMA ECs were noted, which may reflect the unidirectionality of reparative processes and increased stability of the MFS of conduit arteries when using these autoarterial grafts.

Keywords: endothelial cells, arterial and venous blood, coronary artery, conduits, coronary heart disease, conduit-artery morphofunctional system, coronary bypass surgery

Corresponding author:

Dr. Alexey V. Frolov, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002 Russia, E-mail: kjerne@yandex.ru.
© Alexey V. Frolov, et al.

Ethics statements. The study was endorsed by the Local Ethical Committee of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (protocol #7/2024, 16th of September, 2024).

Conflict of interest. Alexey V. Frolov, Vera G. Matveeva, Evgenia A. Torgunakova, Aslidin B. Nishonov, Roman S. Tarasov declare that there is no conflict of interest. Anton G. Kutikhin is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial Board, but in this case, he had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

Financing. The study was supported by the Russian Science Foundation

for Basic Research grant No. 0419-2022-0002 “Development of innovative models for managing the risk of cardiovascular disease, taking into account comorbidity, based on the study of fundamental, clinical, and epidemiological mechanisms and organizational technologies of medical care in the industrial region of Siberia” (scientific supervisor – Academician of the Russian Academy of Sciences O.L. Barbarash). State registration number 122012000364-5 dated January 20, 2022.

For citation:

Alexey V. Frolov, Vera G. Matveeva, Evgenia A. Torgunakova, Aslidin B. Nishonov, Roman S. Tarasov, Anton G. Kutikhin. Endothelial cells of arterial and venous blood in patients with various forms of coronary heart disease as a possible indicator of sustainability the morphofunctional system of the conduit artery. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):5–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-5-14>

Received:
14.01.2026

Received in revised form:
03.02.2026

Accepted:
27.02.2026

Published:
31.03.2026

Сокращения

ACS – (Acute Coronary Syndrome), острый коронарный синдром
CHD – (Coronary Heart Disease), ишемическая болезнь сердца
vWF – (von Willebrand factor), фактор Виллебранда
 α -SMA – (alpha-smooth muscle actin), альфа-актин гладких мышц
ITA – (Internal Thoracic Artery), внутренняя грудная артерия
МФС – морфофункциональная система
КА – коронарная артерия
КШ – коронарное шунтирование
ЛА – лучевая артерия
ВГА – внутренняя грудная артерия

БПВ – большая подкожная вена
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ОКС – острый коронарный синдром
ЭК – эндотелиальные клетки
МНФ – мононуклеарная фракция
ФСБД – фосфатно-солевой буфер по Дульбекко
PDT – (Population doubling time), время удвоения популяции
НПП КФЭК – клетки с низкой пролиферативной активностью, клетки, способные к делению и формированию типичных колоний, имеющие эндотелиальный фенотип

Введение

В настоящее время доказано, что морфофункциональная система (МФС) кондуит-артерия представляет собой единый комплекс структур, находящихся в тесном взаимодействии и обоюдном влиянии, который формируется тотчас после наложения анастомоза в ходе выполнения коронарного шунтирования (КШ) и состоит из артериальной крови, коронарной артерии (КА) и выбранного кондуита [1]. В качестве последнего рутинно используют аутоартерию, а именно внутреннюю грудную артерию (ВГА), лучевую артерию (ЛА) и более редкие варианты, а также аутоветны, которые представлены, главным образом, большой подкожной веной (БПВ) [2]. Процедура КШ является методом выбора при лечении хронической ишемической болезни сердца (ИБС) в случае выраженного, а зачастую и множественного, коронарного атеросклероза, однако при остром коронарном синдроме (ОКС) до сих пор сохраняется сдержанное отношение к указанному методу, и предпочтение отдаётся чрескожным вмешательствам [3]. Важными аргументами такого отношения являются, с одной стороны, быстрота выполнения, а также меньший процент непосредственных осложнений после транскатетерных процедур, с другой – склонность к вазоспазму аутоартериальных шунтов, особенно на фоне коронарной эндотелиальной дисфункции [4, 5]. Несмотря на это, КШ при ОКС демонстрирует свою целесообразность и требует продолжения различных клинических и фундаментальных изысканий, повышающих доверие к методу и его эффективности, позволяющих увеличить частоту использования аутоартерий как наиболее физиологически защищённых кондуитов, обладающих особым положительным эндокринным свойством, особенно в случае ВГА, и, как следствие, коронаро- и кардиопротективным эффектами [6]. Одним из таких направлений является изучение состояния эндотелия и его пролиферативной

активности, выделяемого непосредственно из коронарной крови «инфаркт-связанного» сосуда, а также всех потенциальных кондуитов. На сегодняшний день подобные работы практически отсутствуют, редкое исключение составляет исследование Deidda с соавт., которые провели омиксный анализ коронарной крови у пациентов с ОКС, опосредованно изучая процессы метаболизма, связанные, в том числе, с эндотелиальными клетками (ЭК) [7]. Вместе с тем сам эндотелий достаточно давно и активно изучается, а его гетерогенность в различных сосудистых бассейнах и способность к регенерации демонстрирует актуальность и большую перспективность использования указанных свойств в области прикладной медицины [8]. В настоящей работе мы впервые провели сравнительный анализ ЭК в виде их двух основных циркулирующих популяций — прогениторных ЭК (ЭПК) и собственно циркулирующих ЭК (ЦЭК), которые были получены из крови коронарных кондуитов и КА у пациентов со стабильной и острой формами ИБС в контексте изучения устойчивости МФС кондуит-артерия, определяющей эффективность КШ.

Цель исследования

Провести оценку количества, качественно-го состава и пролиферативного потенциала ЭК крови, забранной из КА, ВГА, ЛА и венозного русла у пациентов с ОКС и хронической ИБС.

Материалы и методы

В исследовании были изучены 8 биологических образцов, полученных от двух пациентов мужского пола, — 72 лет с инфарктом миокарда (ОКС) и 63 лет со стенокардией напряжения (ИБС) соответственно. У каждого пациента венозная кровь забиралась из кубитальной вены в объёме 20 мл, артериальная – из ВГА, ЛА и КА (у пациента с ОКС – из инфаркт-связанной КА, у пациента с хронической ИБС – из артерии с гемодинамически значимым стено-

зом) также в объёме по 20 мл. Далее выполняли выделение клеток мононуклеарной фракции (МНФ) крови с подсчетом их исходного количества, МНФ культивировали в планшетах. Подсчет ЭК, определение фенотипа методом проточной цитометрии и конфокальной микроскопии проводили при пассажировании культуры.

Культивирование клеток

Культуральные работы проводили в стерильных условиях. Клетки МНФ крови выделяли на градиенте плотности Ficoll-Paque 1,077 г/см³ (17-5442-02, GE Healthcare, США) в соответствии с инструкцией производителя. Полученные из интерфазы клетки дважды промывали в 10 мл стерильного фосфатно-солевого буфера по Дульбекко без кальция и магния (ФСБД) с рН 7,4 (1.2.4.7, Биолот, Россия) с последующим центрифугированием в течение 7 минут при 500 × g и при 400 × g в течение 5 минут. Отмытые клетки МНФ крови ресуспендировали в 1 мл питательной среды Endothelial Cell Growth Medium 2 (EGM-2) (EGM-2 BulletKit, CC-3162, Lonza, Швейцария) с 5 % фетальной бычьей сывороткой (ФБС, FBS-11A, Capricorn Scientific, Германия) и проводили подсчет клеток. Далее суспензию клеток высевали на культуральные флаконы с площадью 25 см² (T-25, 07-8025, Biologix Plastic (Changzhou) Co., Ltd, КНР), покрытые фибронектином из плазмы быка в концентрации 10 мкг/мл (1.4.11, Биолот, Россия), и культивировали в полной питательной среде EGM-2 с 5 % ФБС при 37 °C и 5 % CO₂ (MCO-18AIC, Sanyo, Япония). Смену питательной среды проводили на следующий день для удаления неадгезированных клеток и клеточного дебриса, в последующем – каждые два дня. На третьи сутки культивирования во флаконах были обнаружены клетки и группы клеток, имеющие вид «бульж-ной мостовой», после чего среду EGM-2 заменяли на полную питательную среду EndoBoost Plus (AppScience Products, Россия). Контроль роста клеток проводили ежедневно методом фазово-контрастной микроскопии на инвертированном микроскопе AxioObserver.Z1 (Carl Zeiss, Германия). Пассаж клеточной культуры от пациента с ОКС выполнили на 20-е сутки с использованием раствора трипсина (0,25%) и ЭДТА (0,53 ммоль/л) с солями Хэнкса (П043п, ПанЭко, Россия). На этом этапе исследовали фенотип полученных клеток методом проточной цитометрии, оставшуюся часть высевали для дальнейшей пролиферации во флаконы T-25, предварительно

но покрытые бычьим коллагеном I-типа в концентрации 50 мкг/мл (11533550, Thermo Fisher Scientific, США).

Фенотипирование культур клеток

Проточная цитометрия выполнялась в соответствии с общепринятым алгоритмом. В пробирки отбирали по 100 мкл (≈ 200,000) клеток, снятых с пластика и отмытых ФСБД. В работе использовали моноклональные антитела к панлейкоцитарному антигену CD45 (флюорофор Pacific Blue, 304029, BioLegend, США), антигену мезенхимальных клеток CD90 (флюорофор Alexa Fluor 700, 2240600, Sony Biotechnology, Китай) и эндотелиальным антигенам CD146 (флюорофор фикоэритрин-цианин 7 (PC7, 361008, BioLegend, США) и CD31 (флюорофор фикоэритрин, 303106, BioLegend, США). Пробоподготовку культуры клеток проводили согласно протоколам производителей. В пробу вносили от 2 до 10 мкл соответствующих антител с дальнейшей инкубацией в течение 15 минут при комнатной температуре в отсутствие света. Контролем служили образцы с аналогичным содержанием изотипических антител. Окрашенные пробы анализировали на проточном лазерном цитометре CytoFlex (США) в программе CytExpert 2.4. Настройку проточного цитометра выполняли с использованием контрольных изотипических антител, конъюгированных с Pacific Blue (400151, BioLegend, США), Alexa Fluor 700 (AF700, 0102-27, Sony Biotechnology, Китай), фикоэритрин-цианином 7 (PC7, 400125, BioLegend, США) и фикоэритрином (PE, 400113, BioLegend, США). Дальнейший анализ всех образцов проводили на единых настройках прибора. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ.

Фенотип культур клеток подтверждали методом конфокальной микроскопии. Предварительно образцы культур рассаживали в 3-луночные камеры (80381, Ibidi, Германия) с последующим культивированием до получения монослоя клеток. Для последующей окраски антителами клетки культивировали на покровных стеклах, покрытых фибронектином, и проводили окрашивание клеток на: 1) фактор фон Виллебранда (vWF); 2) CD31 3) виментин и альфа-актин гладких мышц. Клетки фиксировали в течение 10 мин. в 4% растворе параформальдегида (Химкрафт, Россия). Для окрашивания внутриклеточных маркеров дополнительно проводили пермеабиллизацию клеток путем обработки 0,1% раствором Тритон X-100

(SYS-Q0011, Suzhou Yaco Science Co., Ltd, КНР) в течение 15 минут. Для блокировки неспецифического связывания антител с клетками выполняли инкубацию клеток в 1% растворе бычьего сывороточного альбумина (P091E, ПанЭко, Россия) в течение 1 часа. Затем на образцы в соответствии с вышеприведенной схемой наносили первичные антитела: мыши – к CD31 (ab119339, Abcam, Великобритания), кролика – к виментину/vimentin antibody (ab92547, Abcam, Великобритания), мыши – к α -гладкомышечному актину/ α SMA (ab7817, Abcam, Великобритания) и инкубировали при 4°C в течение 16 часов. На следующем этапе стекла инкубировали при комнатной температуре с вторичными антителами осли против антигенов кролика, конъюгированных с флуорофором Alexa Fluor 555 (ab31570, Abcam, Великобритания), вторичными антителами осли против антигенов кролика, конъюгированных с флуорофором Alexa Fluor 555 (ab150074, Abcam, Великобритания), вторичными антителами осли против антигенов кролика, конъюгированных с флуорофором Alexa Fluor 488 (ab21206, Abcam, Великобритания) или антителами овцы против vWF, конъюгированными с флуоресцеинизотиона-

том (ab8822, Abcam, Великобритания). Ядра клеток докрашивали флуоресцентным красителем 4',6-диамидино-2-фенилиндолом (DAPI, D9542, Sigma-Aldrich, США) в концентрации 10 мкг/мл. Готовые образцы заключали в заливочную среду ProLong (P36930, Thermo Fisher Scientific, США) под покровное стекло. Контрольные образцы окрашивали в соответствии с описанной процедурой, но вместо первичных антител использовали 1% бычий сывороточный альбумин. Препараты анализировали с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа LSM 700 (Carl Zeiss, Германия).

Результаты

На этапе пассажирования был изучен фенотип полученных культур. Все клетки экспрессировали эндотелиальные маркеры CD31 и CD146, синтезировали vWF, не содержали линейный гемопозитический антиген CD45 и мезенхимальный антиген CD90, в клетках слабо представлен Vimentin и отсутствовал α -гладкомышечный актин (α -SMA). Данные свидетельствуют об эндотелиальной природе полученных из крови колоидных клеток (рисунок 1).

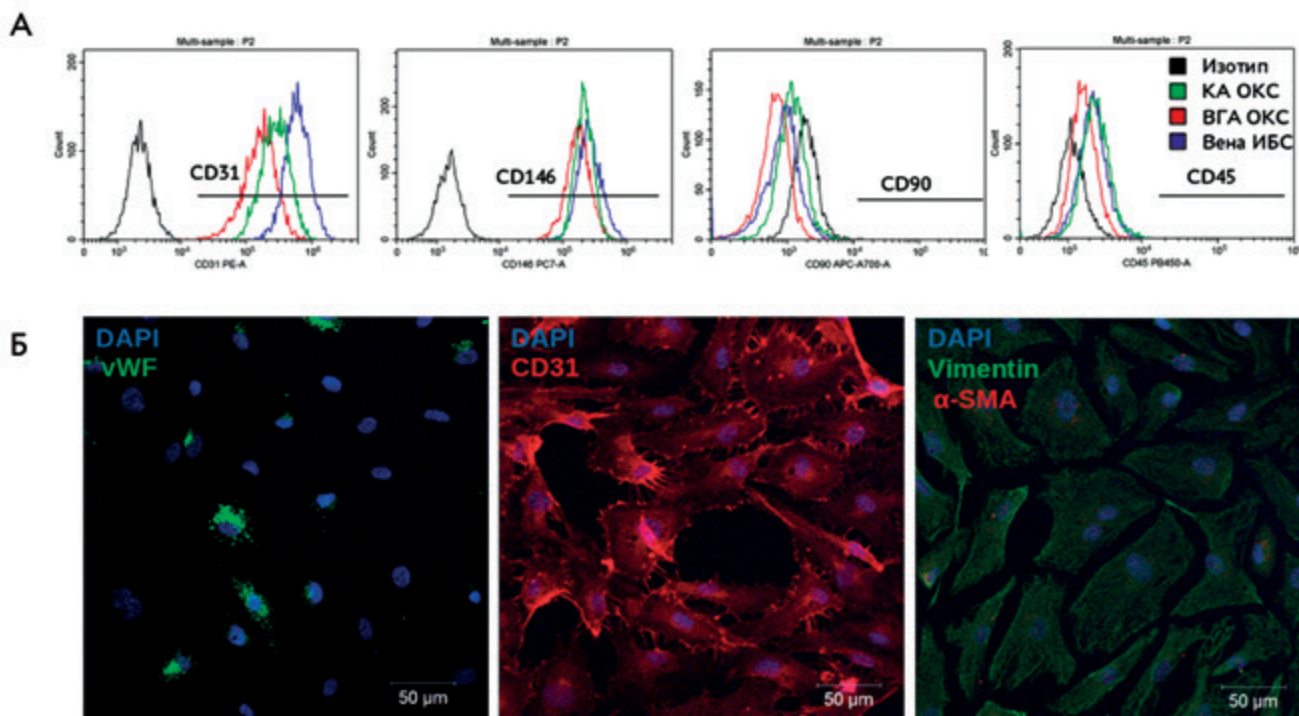


Рисунок 1.

А. Гистограммы с проточного цитометра, отражающие количество и уровень экспрессии различных маркеров в культурах клеток, выделенных из крови (зеленая линия – кровь, полученная из коронарной артерии пациента с ОКС (КА ОКС), красная линия – кровь из внутренней грудной артерии пациента с ОКС (ВГА ОКС), синяя – венозная кровь пациента с ИБС (Вена ИБС), черная линия – изотип). Б. Типичные фотографии клеток, окрашенных на vWF, CD31, vimentin и α -SMA (конфокальная микроскопия)

Figure 1.

А. Flow cytometer histograms reflecting the quantity and level of expression of various markers in cell cultures isolated from blood: Green line – blood obtained from the coronary artery of a patient with ACS (CA ACS), Red line – blood from the internal thoracic artery of a patient with ACS (ITA ACS), Blue line – venous blood of a patient with CHD (Venous CHD), Black line – isotype, Б. Typical photographs of cells stained for vWF, CD31, vimentin and α -SMA (confocal microscopy).

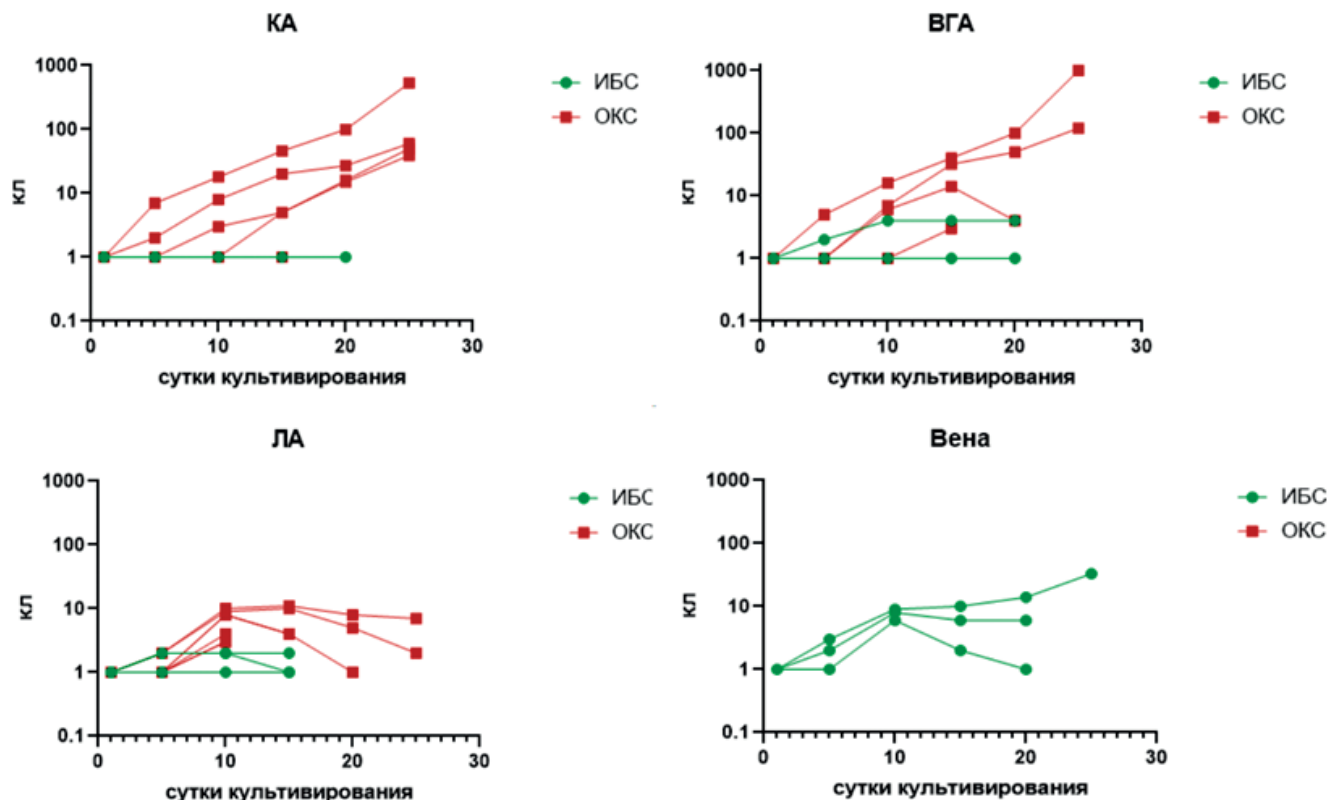


Рисунок 2. Пролиферация эндотелиальных клеток (log₁₀), выделенных из различных бассейнов, при культивировании in vitro в течение 26 сут. Прослежена динамика роста отдельно каждой из зарегистрированных в культуре колоний или групп эндотелиальных клеток.

Figure 2. Proliferation of endothelial cells (log₁₀) isolated from different vascular beds during in vitro cultivation for 26 days. The growth dynamics of each individual colony or group of endothelial cells registered in the culture was monitored.

В первые 26 суток были выполнены подсчет клеток во флаконах и отслеживание динамики роста колоний, данные отражены на **рисунке 2**. Клетки, способные к делению и формированию типичных колоний, имеющие эндотелиальный фенотип были отнесены к ЭПК, а именно к КФЭК. Согласно классификации 2004 года Ingram D.A., выделенные КФЭК были отнесены к клеткам с низкой пролиферативной активностью (НПП КФЭК) и кластерам КФЭК [9].

ЭК, которые не дали потомства или делились 1–2 раза, откреплялись и погибали – были характеризованы как жизнеспособные циркулирующие ЭК (ЦЭК). В МНФ от пациента с хронической формой ИБС удалось выделить НПП КФЭК и кластеры КФЭК только из вены (**рисунк 2**). В остальных бассейнах (КА, ЛА, ВГА) зарегистрированы только ЦЭК. В МНФ от пациента с ОКС получены колонии НПП КФЭК из 2 источников: КА и ВГА (**рисунк 2**). Из КА выделено 4 колонии НПП КФЭК, из ВГА – 2 колонии, остальные расценены как ЦЭК.

В ЛА получены кластеры КФЭК и ЦЭК. В МНФ из вены ЭК не зарегистрированы (**рисунк 2**).

Максимальная пролиферативная активность КФЭК наблюдалась в крови КА (удвоение популяции за 2,17 сут) и ВГА (удвоение популяции за 2,38 сут) у пациента с ОКС, несмотря на то, что возраст пациента был выше по сравнению с пациентом, имеющим хроническую ИБС (чем короче время удвоения, тем быстрее делятся клетки). Время удвоения популяции КФЭК, выделенных из вены у пациента с ИБС составило 2,54 сут (**рисунк 3**).

Рисунок 3. Время удвоения популяции (Population doubling time (PDT)), рассчитанное для выделенных КФЭК

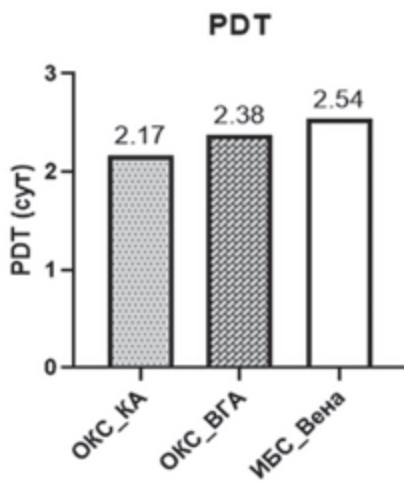


Figure 3. Population doubling time (PDT) calculated for isolated ECFC

Ретроспективно сделан анализ содержания КФЭК в МНФ каждого бассейна у пациентов с ОКС и ИБС (рисунок 4).

Наибольшая концентрация КФЭК зарегистрирована у пациента с ОКС в крови инфаркт-зависимой артерии, что может свидетельствовать о выходе ЭПК в кровь под действием стимулов, связанных с местом сосудистой катастрофы и повреждением эндотелия. Примечательно, что при одновременном заборе крови из различных бассейнов у пациента с ОКС КФЭК были выделены из крови КА и ВГА, при этом они отсутствовали в венозной крови, как отдаленного от зоны повреждения сосудистого русла.

Обсуждение

На сегодняшний день известно о существовании двух принципиально разных популяциях циркулирующих в крови ЭК, которые характеризуют различные физиологические и патологические процессы, протекающие в сосудистом русле, степень клеточной дисфункции, старения и регенеративный потенциал, что крайне важно для дальнейшего использования в клинической практике. С одной стороны, это собственно ЦЭК, представляющие собой жизнеспособные, поврежденные, погибающие или погибшие клетки, отслаивающиеся от внутренней поверхности сосуда, которые можно использовать в качестве маркеров повреждения и старения. С другой стороны – ЭПК в виде КФЭК, напрямую участвующие в репарации обширных повреждений эндотелиального слоя, когда невозможно восстановление путем простой миграции или деления ЭК из прилежащих областей, имеющие огромное научно-практическое значение [10, 11].

Результаты проведенного анализа демонстрируют разницу в количестве, составе и пролиферативной активности ЭК, изучаемых в артериальной и венозной крови КА и потенциальных кондуитов. Так, было получено, что у пациента, имевшего ОКС, встречались НПП КФЭК, образующие колонии, которые, в соответствии с предложенной иерархией ЭПК Ingram D.A., содержат более 50 клеток без формирования вторичных скоплений, либо определяемые при повторном посеве только в 2 сосудистых бассейнах – КА и ВГА. Кроме того, суммарная концентрация клеток в МНФ и максимальная пролиферативная активность КФЭК наблюдалась там же и составила удвоение популяции для КА за 2,17 суток, а для ВГА – за 2,38 суток соответствен-

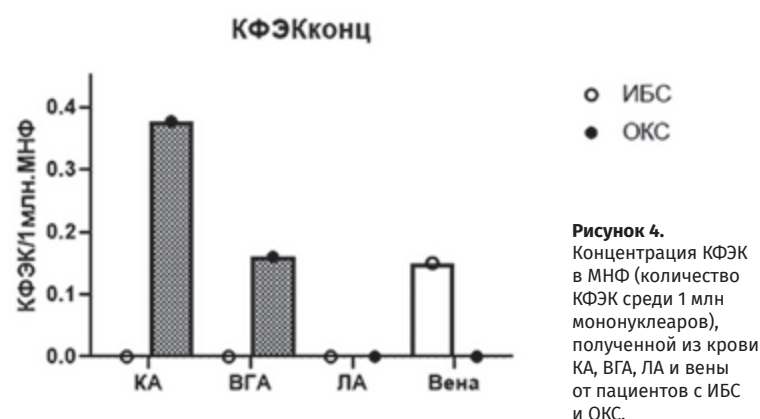


Рисунок 4. Концентрация КФЭК в МНФ (количество КФЭК среди 1 млн мононуклеаров), полученной из крови КА, ВГА, ЛА и вены от пациентов с ИБС и ОКС.

но, несмотря на то, что возраст пациента с ОКС, влияющий на уровень и скорость клеточного деления, был больше по сравнению с пациентом, имевшим хроническую форму ИБС. Такая степень пролиферации и количество КФЭК в упомянутых бассейнах вероятно связаны с их условной анатомической близостью и косвенно говорят о возможной миграции ЭПК в зону повреждения для дальнейшей репарации. Хотя вопрос о выходе ЭК и их следовании к участку повреждения остаётся предметом дискуссий и экспериментов, очевидно, что, рассматривая полученные результаты с точки зрения МФС кондуит-артерия, становится вполне обоснованным факт высокой биологической конгруэнтности после хирургического соединения аутоартериального кондуита ВГА и КА: обе артерии обладают очень схожим транскриптомом, протеомом и интерактомом, следовательно, способны обладать определённым набором взаимных стимулов, определяющих направление движения ЭК и их участие в регенерации сосудистого слоя [12, 13, 14]. Вероятно, ещё и поэтому, кондуит ВГА является наилучшим трансплантатом для КШ, отдалённая проходимость которого в сроки 10 лет и более составляет до 95 %, при этом БПВ – только 60 % [15].

Что касается ЛА, которая демонстрирует также хорошие клинические показатели проходимости среди шунтов в отдалённый послеоперационный период и составляет до 91 %, то в настоящем исследовании оказалось, что в указанном бассейне у пациента с ОКС были получены только кластеры КФЭК, определяемые как колонии, возникающие из одной ЭК и содержащие менее 50 клеток, кроме того, детектированы ЦЭК [15]. Учитывая, что кластеры КФЭК характеризуются ещё более низкой пролиферативной активностью, по сравнению с НПП КФЭК, а также наличие в крови ЦЭК,

Figure 4. Concentration of CFEC in MNC (number of CFEC per 1 million mononuclear cells) obtained from blood of CA, VTA, SA, and vein samples from patients with CHD and ACS.

полученные результаты могут свидетельствовать о значительно меньшей вовлечённости эндотелия ЛА в репаративный процесс, в том числе, за счёт существенной анатомической удалённости как от КА, так и ВГА. Однако общим для ЛА, КА и ВГА стало выделение в них ЦЭК у пациента с хронической формой ИБС, при этом ЦЭК также встречалось в ЛА при ОКС, что, возможно, отражало также большую удалённость от очага острой сосудистой катастрофы.

Интересной находкой и, в некотором смысле, противоречием оказалось выделение НПП КФЭК и кластеров КФЭК из вены у пациента с хронической формой ИБС, при том, что в остальных бассейнах (КА, ЛА и ВГА) такие клетки получены не были, однако регистрировались только ЦЭК. С одной стороны, отсутствие КФЭК в артериальных бассейнах как клеток-прогениторов, связанных с репарацией, говорило в пользу стабильности процесса, не имеющего островоспалительного компонента и морфологической деструкции атеросклеротического сосудистого субстрата, на что также указывало присутствие только циркулирующих, вероятно, слущенных, клеток. С другой стороны, выделение КФЭК в венозном русле в настоящий момент трудно объяснимо и, возможно, связано с проявлением скрытого воспалительного процесса, например, вследствие проведения внутривенных инъекций пациенту на госпитальном этапе, встречаемого в 69 % случаев, в основе которого также лежит повреждение сосудистой стенки и непосредственно дисфункция эндотелиального слоя, нуждаю-

щегося в восстановлении [16, 17].

Несмотря на полученные данные, настоящая работа не лишена недостатков, одним из которых является малая выборка, отражающая пилотный и поисковый характер исследования, требующая, безусловно, неоднократного повторения эксперимента и не позволяющая на сегодняшний день провести глубокий статистический анализ. Кроме того, венозная кровь была забрана не из БПВ, которая традиционно используется для КШ, но из её аналога на верхней конечности. Однако следует отметить, что эти вены крайне редко, но применяются в качестве коронарных кондуитов [18]. Результаты настоящего исследования предполагают последующее осмысление, а также проведение более расширенного и прецизионного анализа с учётом недостатков, о которых было сказано выше.

Заключение

Анализ количества, состава и пролиферативной активности ЭК, изучаемых в артериальной крови КА и сосудов, используемых при КШ в качестве кондуитов, предполагает наличие различий в зависимости от формы ИБС, требующих проверки на репрезентативных выборках. При этом у пациента с ОКС имеется высокая схожесть между характеристиками и ростом ЭК КА и ВГА, что может свидетельствовать о потенциальной однонаправленности репаративных процессов, в том числе ввиду анатомической близости, и предполагать большую устойчивость МФС кондуит-артерия с применением указанных аутоартериальных кондуитов.

Вклад авторов

А. В. Фролов: вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

В. Г. Матвеева: получение, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Е. А. Торгунакова: получение, анализ и интерпретация экспериментальных данных, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

А. Б. Нишоннов: интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Р. С. Тарасов: вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author contributions

Alexey V. Frolov: contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Vera G. Matveeva: data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Evgeniya A. Torgunakova: data acquisition, analysis and interpretation, approval of the final version, fully responsible for the content.

Aslidin B. Nishonov: data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Roman S. Tarasov: contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

А.Г. Кутихин: вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Anton G. Kutikhin: contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Фролов А. В. Морфофункциональная система кондуит-артерия: клинико-патофизиологическая концепция как основа эффективности аутоартериального коронарного шунтирования: дис. ... док. мед. наук. Кемерово, 2023. 388 с
2. Panagiotopoulos I., Leivaditis V., Sawafta A., Katinioti A., Tasios K., Garantzioti V. et al. The choice of conduits in coronary artery bypass surgery. *Arch. Med. Sci. Atheroscler. Dis.* 2023;30;8:e83–e88. <https://doi.org/10.5114/amsad/170215>
3. Фролов А. В. Морфофункциональная система кондуит-артерия при остром коронарном синдроме. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2025;14(4):123–134. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2025-14-4-123-134>
4. Kakar H., Groenland F. T. W., Elscot J. J., Rinaldi R., Scoccia A., Kardys I., et al. CT-LIFE Study Collaborators. Cognitive training for reduction of delirium in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA Netw. Open.* 2024;7(4):e247361. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.03.005>
5. He G. W., Taggart D. P. Spasm in Arterial Grafts in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2016;101(3):1222–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.09.071>
6. Shadrin I. Y., Holmes D. R., Behfar A. Left Internal Mammary Artery as an Endocrine Organ: Insights Into Graft Biology and Long-term Impact Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Mayo Clin. Proc.* 2023;98(1):150–162. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.10.003>
7. Deidda M., Piras C., Binaghi G., Congia D., Pani A., Boi A., et al. Metabolomic fingerprint of coronary blood in STEMI patients depends on the ischemic time and inflammatory state. *Sci. Rep.* 2019;9(1):312. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36415-y>
8. Sesorova I. S., Bedyayev E. V., Vavilov P. S., Levin S. L., Mironov A. A. Regeneration of Vascular Endothelium in Different Large Vessels. *Int. J. Mol. Sci.* 2025;26(2):837. <https://doi.org/10.3390/ijms26020837>
9. Ingram D. A., Mead L. E., Tanaka H., Meade V., Fenoglio A., Mortell K., et al. Identification of a novel hierarchy of endothelial progenitor cells using human peripheral and umbilical cord blood. *Blood.* 2004;104(9):2752–2760. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-04-1396>
10. Kalies K., Knöpp K., Wurmbrand L., Korte L., Dutzmann J., Pilowski C., et al. Isolation of circulating endothelial cells provides tool to determine endothelial cell senescence in blood samples. *Sci. Rep.* 2024;14(1):4271. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54455-5>
11. Melero-Martin J.M. Human Endothelial Colony-Forming Cells. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2022;12(12):a041154. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041154>
12. Poduri A., Chang A. H., Raftrey B., Rhee S., Van M., Red-Horse K. Endothelial cells respond to the direction of mechanical stimuli through SMAD signaling to regulate coronary artery size. *Development.* 2017;144(18):3241–3252. <https://doi.org/10.1242/dev.150904>
13. Capasso T. L., Li B., Volek H. J., Khalid W., Rochon E. R., Anbalagan A., et al. BMP10-mediated ALK1 signaling is continuously required for vascular development and maintenance. *Angiogenesis.* 2020;23(2):203–220. <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09701-0>
14. Frolov A., Lobov A., Kabilov M., Zainullina B., Tupikin A., Shishkova D., et al. Multi-Omics Profiling of Human Endothelial Cells from the Coronary Artery and Internal Thoracic Artery Reveals Molecular but Not Functional Heterogeneity. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(19):15032. <https://doi.org/10.3390/ijms241915032>
15. Gaudino M., Antoniadis C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A., Di Giammarco G., et al. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation.* 2017;136(18):1749–1764. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597>
16. Marsh N., Webster J., Ullman A. J., Mihala G., Cooke M., Chopra V., et al. Peripheral intravenous catheter non-infectious complications in adults: A systematic review and meta-analysis. *J. Adv. Nurs.* 2020;76(12):3346–3362. <https://doi.org/10.1111/jan.14565>
17. Abrashev H., Abrasheva D., Nikolov N., Ananiev J., Georgieva E. A Systematic Review of Endothelial Dysfunction in Chronic Venous Disease-Inflammation, Oxidative Stress, and Shear Stress. *Int. J. Mol. Sci.* 2025;26(8):3660. <https://doi.org/10.3390/ijms26083660>
18. Purohit M., Dunning J. Do coronary artery bypass grafts using cephalic veins have a satisfactory patency? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2007;6(2):251–254. <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.149104>

References:

1. Frolov AV. Morfofunkcional'naya sistema konduit-arteriya: kliniko-patofiziologicheskaya koncepciya kak osnova effektivnosti autoarterial'nogo koronarnogo shuntirovaniya: dis. ... dok. med. nauk. Кемерово, 2023. 388 p. (In Russ.).
2. Panagiotopoulos I, Leivaditis V, Sawafta A, Katinioti A, Tasios K, Garantzioti V, et al. The choice of conduits in coronary artery bypass surgery. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2023;30;8:e83–e88. <https://doi.org/10.5114/amsad/170215>
3. Frolov AV. Morphofunctional system conduit-artery in acute coronary syndrome. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2025;14(4):123–134. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2025-14-4-123-134>
4. Kakar H, Groenland FTW, Elscot JJ, Rinaldi R, Scoccia A, Kardys I, et al. CT-LIFE Study Collaborators. Cognitive training for reduction of delirium in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA Netw. Open.* 2024;7(4):e247361. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.03.005>
5. He GW, Taggart DP. Spasm in Arterial Grafts in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(3):1222–1229. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.09.071>
6. Shadrin IY, Holmes DR, Behfar A. Left Internal Mammary Artery as an Endocrine Organ: Insights Into Graft Biology and Long-term Impact Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Mayo Clin Proc.* 2023;98(1):150–162. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.10.003>
7. Deidda M, Piras C, Binaghi G, Congia D, Pani A, Boi A, et al. Metabolomic fingerprint of coronary blood in STEMI patients depends on the ischemic time and inflammatory state. *Sci. Rep.* 2019;9(1):312. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36415-y>
8. Sesorova IS, Bedyayev EV, Vavilov PS, Levin SL, Mironov AA. Regeneration of Vascular Endothelium in Different Large Vessels. *Int J Mol Sci.* 2025;26(2):837. <https://doi.org/10.3390/ijms26020837>
9. Ingram DA, Mead LE, Tanaka H, Meade V, Fenoglio A, Mortell K, et al. Identification of a novel hierarchy of endothelial progenitor cells using human peripheral and umbilical cord blood. *Blood.* 2004;104(9):2752–2760. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-04-1396>
10. Kalies K, Knöpp K, Wurmbrand L, Korte L, Dutzmann J, Pilowski C, et al. Isolation of circulating endothelial cells provides tool to determine endothelial cell senescence in blood samples. *Sci Rep.* 2024;14(1):4271. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54455-5>
11. Melero-Martin JM. Human Endothelial Colony-Forming Cells. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2022;12(12):a041154. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041154>
12. Poduri A, Chang AH, Raftrey B, Rhee S, Van M, Red-Horse K. Endothelial cells respond to the direction of mechanical stimuli through SMAD signaling to regulate coronary artery size. *Development.* 2017;144(18):3241–3252. <https://doi.org/10.1242/dev.150904>
13. Capasso TL, Li B, Volek HJ, Khalid W, Rochon ER, Anbalagan A, et al. BMP10-mediated ALK1 signaling is continuously required for vascular development and maintenance. *Angiogenesis.* 2020;23(2):203–220. <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09701-0>

14. Frolov A, Lobov A, Kabilov M, Zainullina B, Tupikin A, Shishkova D, et al. Multi-Omics Profiling of Human Endothelial Cells from the Coronary Artery and Internal Thoracic Artery Reveals Molecular but Not Functional Heterogeneity. *Int J Mol Sci.* 2023;24(19):15032. <https://doi.org/10.3390/ijms241915032>
15. Gaudino M, Antoniadis C, Benedetto U, Deb S, Di Franco A, Di Giammarco G, et al. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation.* 2017;136(18):1749–1764. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597>
16. Marsh N, Webster J, Ullman AJ, Mihala G, Cooke M, Chopra V, et al. Peripheral intravenous catheter non-infectious complications in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs.* 2020;76(12):3346–3362. <https://doi.org/10.1111/jan.14565>
17. Abrashev H, Abrasheva D, Nikolov N, Ananiev J, Georgieva E. A Systematic Review of Endothelial Dysfunction in Chronic Venous Disease-Inflammation, Oxidative Stress, and Shear Stress. *Int J Mol Sci.* 2025;26(8):3660. <https://doi.org/10.3390/ijms26083660>
18. Purohit M, Dunning J. Do coronary artery bypass grafts using cephalic veins have a satisfactory patency? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6(2):251–254. <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.149104>

Сведения об авторах

Фролов Алексей Витальевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».
ORCID: 0000-0002-1746-8895

Матвеева Вера Геннадьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».
ORCID: 0000-0002-4146-3373

Торгунакова Евгения Александровна, младший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».
ORCID: 0009-0005-0683-991X

Нишонов Аслидин Бахтиярович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».
ORCID: 0000-0002-9732-8218

Тарасов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация
ORCID: 0000-0003-3882-709X

Кутихин Антон Геннадьевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».
ORCID: 0000-0001-8679-4857

Authors

Dr. Alexey V. Frolov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Leading Researcher, Laboratory for Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0002-1746-8895

Dr. Vera G. Matveeva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Laboratory for Cell and Tissue Engineering, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0002-4146-3373

Dr. Evgenia A. Torgunakova, MSc, Laboratory for Cell and Tissue Engineering, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0009-0005-0683-991X

Dr. Aslidin B. Nishonov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior researcher, Laboratory for Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0002-9732-8218

Dr. Roman S. Tarasov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory for Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0003-3882-709X

Dr. Anton G. Kutikhin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0001-8679-4857

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616.211-002.2-006.5-071

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-15-24>

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КОМОРБИДНОГО ФОНА

МАНИКОВСКАЯ Т. М.¹, СЕРДЦЕВ М. И.², БАЯСХАЛАНОВА Ц. Б.¹, ТЕРЕШКОВ П. П.¹, ЕГОРОВА Е. В.¹, ФЕФЕЛОВА Е. В.¹✉, ЦЫБИКОВ Н. Н.¹¹ Читинская государственная медицинская академия, ул. Горького, 39А, Чита, Забайкальский край, 672000, Россия² 321 военный клинический госпиталь, ул. Горького, 36, Чита, Забайкальский край, 672027, Россия

Основные положения

Клеточный состав полипов носа зависит от коморбидного фона: при бронхиальной астме преобладают эозинофилы и нейтрофилы, при гипертонической болезни – лимфоциты и плазматические клетки, при ХОБЛ – смешанный с максимумом плазматических клеток. Уровень IL-8 максимален в сыворотке при астме, а в ткани полипа – при гипертонии. Таким образом, системные заболевания модулируют локальный иммунитет, формируя специфические эндотипы воспаления.

Резюме

Хронический риносинусит (CRS) является гетерогенным и многофакторным воспалительным заболеванием слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. **Цель.** Оценка морфологических и некоторых иммунологических особенностей полипов носа у лиц, страдающих хроническим риносинуситом с различным коморбидным фоном. **Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 76 пациентов, страдающих хроническим полипозным риносинуситом, имеющих в качестве коморбида бронхиальную астму (БА), гипертоническую болезнь (ГБ), хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ). Группа контроля представлена пациентами без хронического риносинусита и сопутствующей патологии, оперированных по поводу септопластики. Исследовали количественный и качественный клеточный состав биоптатов полипов и участков слизистой у пациентов контрольной группы. Концентрацию цитокинов (IL-8, IP-10, MCP-1) определяли в сыворотке крови и гомогенатах тканей с помощью системы мультиплексного анализа «Human Essential

Immune Response Panel» компании «Biolegend» (США). **Результаты.** Общее число клеток на 1 мм² в ткани полипов было максимально у пациентов, имеющих в анамнезе БА и ГБ. У лиц, страдающих БА, в препаратах полипов преобладали эозинофилы и нейтрофилы. У лиц с ГБ и лиц, не имеющих коморбидных состояний, – лимфоциты. Биоптат полипов носа пациентов, страдающих ХОБЛ, имел примерно одинаковое число эозинофилов и лимфоцитов, с максимальным числом плазматических клеток. Концентрация IP-10 не имела значимых различий в сыворотке крови и гомогенате ткани и была максимальной у лиц с БА. Максимальная концентрация IL-8 зафиксирована у больных с БА, а в тканях – у лиц с ГБ. Наибольшая концентрация MCP-1 и в сыворотке крови, и в гомогенатах ткани полипа обнаружена у больных с БА. **Заключение.** Индукция образования полипов, их клеточный состав зависят от коморбидного фона пациента.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, коморбидный фон, хемокины, лейкоциты

Корреспонденцию адресовать:

Фефелова Елена Викторовна, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39А, E-mail: fefelova.elena@mail.ru.

© Маниковская Т. М. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии, протокол от 11 ноября 2020 года (№ 104).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств, выделенных на подготовку диссертации Читинской государственной медицинской академией.

Для цитирования:

Маниковская Т. М., Сердцев М. И., Баясхаланова Ц. Б., Терешков П. П., Егорова Е. В., Фефелова Е. В., Цыбиков Н. Н. Морфологические и иммунологические особенности хронического полипозного риносинусита в зависимости от наличия коморбидного фона. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(1):15-24. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-15-24>

Поступила:

31.01.2025

Поступила после доработки:

23.12.2025

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

БА – бронхиальная астма

ГБ – гипертоническая болезнь

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

CRS – Chronic Rhinosinusitis, хронический риносинусит

CRSwNP – Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps

CRSsNP – Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps

eCRSwNP – эозинофильный подтип хронического риносинусита

non-eCRSwNP – неэозинофильный подтип хронического риносинусита

ORIGINAL RESEARCH
PATHOPHYSIOLOGY

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBID BACKGROUND

TATYANA M. MANIKOVSKAYA ¹, MAXIM I. SERDTSEV ², TSINDYMA B. BAYASKHALANOVA ¹,
PAVEL P. TERESHKOV ¹, EGOROVA E.V. ¹, FEFELOVA E.V. ¹✉, TSYBIKOV N.N. ²¹ Chita State Medical Academy, Gorky Street, 39A, Chita, 672000, Russia² 321 Military Clinical Hospital, Gorky Street, 36, Chita, 672027, Russia

HIGHLIGHTS

The cellular composition of nasal polyps depends on the comorbid background: eosinophils and neutrophils predominate in bronchial asthma, lymphocytes and plasma cells in hypertension, and a mixed composition with a maximum of plasma cells in COPD. IL-8 levels are highest in the serum in asthma and in the polyp tissue in hypertension. Thus, systemic diseases modulate local immunity, forming specific inflammatory endotypes.

Abstract

Chronic rhinosinusitis is a heterogeneous and multifactorial inflammatory disease of the nasal mucosa and paranasal sinuses.

Aim. To evaluate the morphological and some immunological features of nasal polyps in individuals suffering from chronic rhinosinusitis with various comorbid backgrounds.

Materials and methods. The study included 76 patients with chronic polypous rhinosinusitis and comorbidities such as bronchial asthma, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The control group consisted of patients without chronic rhinosinusitis or associated comorbidities, operated on for septoplasty. We analyzed the quantitative and qualitative cellular composition of polyp biopsies and mucosal samples from the control group. The concentration of cytokines (IL-8, IP-10, MCP-1) was determined in blood serum and tissue homogenates using the multiplex analysis system "Human Essential Immune Response Panel" by BioLegend (USA).

Results. The total number of cells per 1 mm² in polyp tissue

was maximum in patients with a history of bronchial asthma and hypertension. In individuals with bronchial asthma, eosinophils and neutrophils prevailed in polyp preparations. In patients with hypertension and without comorbid conditions, lymphocytes prevailed. Biopsy specimens of nasal polyps in patients with COPD had approximately the same number of eosinophils and lymphocytes, with the maximum number of plasma cells. The concentration of IP-10 did not differ significantly in blood serum and tissue homogenate and was maximum in individuals with bronchial asthma. The maximum concentration of IL-8 was recorded in patients with bronchial asthma, and in tissues - in individuals with hypertension. The highest concentration of MCP-1 in both blood serum and polyp tissue homogenates was found in patients with bronchial asthma. **Conclusions.** The induction of polyp formation and their cellular composition are influenced by the patient's comorbid background.

Keywords: chronic polypous rhinosinusitis, comorbid background, chemokines, leukocytes

Corresponding author:

Dr. Elena V. Fefelova, Gorky Street, 39A, Chita, 672000, Russia, E-mail: fefelova.elena@mail.ru

© Tatyana M. Manikovskaya, et al.

Ethics Statement. The research was approved by the Local Ethics Committee of the Chita State Medical Academy under Protocol No. 104 dated November 11, 2020.

Conflict of Interest. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. This research was funded by the Chita State Medical Academy as part of a dissertation preparation.

For citation:

Tatyana M. Manikovskaya, Maxim I. Serdtsev, Tsindyama B. Bayaskhalanova, Pavel P. Tereshkov, Elena V. Fefelova, Elena V. Egorova, Namzhil N. Tsybikov. Morphological and immunological features of chronic polypous rhinosinusitis depending on the presence of comorbid background. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):15-24. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-15-24>

Received:
31.01.2025

Received in revised form:
23.12.2025

Accepted:
27.02.2026

Published:
31.03.2026

Введение

Хронический риносинусит (CRS) является гетерогенным и многофакторным воспалительным заболеванием слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. На сегодняшний день не существует общепринятой стандартизированной классификации этого расстройства. Обычно применяют фенотипическую классификацию CRS с полипами носа (CRSwNP) и без полипоза (CRSsNP). Однако нарастающее число исследований показывает наличие внутри этих фенотипов различных эндотипов CRS, имеющих неодинаковые патофизиологические механизмы хронического воспаления слизистой оболочки носа.

Известно, что от 20 до 60 % пациентов, страдающих хроническим риносинуситом с полипами носа, имеют в анамнезе бронхиальную астму, с самой высокой частотой в возрастной группе старше 50 лет [1, 2]. Пациенты с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты имеют полипы в 36 % – 96 % случаев [3]. В образцах полипозной ткани при проведении гистологического анализа обнаружены компоненты и врожденного, и адаптивного звена иммунной системы [4]. В зависимости от наиболее представленного типа лейкоцитов CRSwNP патологически разделяют на эозинофильный (eCRSwNP) и неэозинофильный (non-eCRSwNP) подтипы [5]. Подтип eCRSwNP, характеризуется цитокинами Th2, такими как интерлейкин (IL)-5, эотаксин и IL-13 [6], имеет более тяжелую эндоскопическую картину [7] и высокую частоту рецидивов полипов после хирургического лечения [8].

В 2005 году Andrews A. и соавт. [9] обнаружили, что в 97,4 % полипы происходят из переднего решетчатого комплекса и среднего носового хода, а верхнечелюстные и лобные пазухи поражаются реже. В клиновидной пазухе они не обнаруживаются. Calvanese L. с соавт. [10] показал, что у пациентов, имеющих eCRSwNP подтип, наблюдалось большее количество пораженных полипами придаточных пазух носа и более агрессивное течение заболевания.

Однако не у всех пациентов с CRSwNP наблюдалось сопутствующее заболевание нижних дыхательных путей [11], что свидетельствует о различных этиопатогенетических факторах развития полипов носа. Кроме этого, из-за ряда сопутствующих заболеваний, связанных с полипами носа, еще предстоит окончательно определить, являются ли полипы носа исключительно локализованной патологией

или местным проявлением многофакторного системного заболевания.

Цель исследования

Оценить морфологические и некоторые иммунологические особенности полипов носа у лиц, страдающих хроническим риносинуситом с различным коморбидным фоном.

Материалы и методы

В исследование были включены 76 пациентов, страдающих хроническим полипозным риносинуситом. Из них в качестве коморбиды имеющих бронхиальную астму (БА) – 18 пациентов, гипертоническую болезнь II стадии, 2 – 3-й степени подъема артериального давления, со степенью риска 3 (ГБ) – 22, среднетяжелую хроническую обструктивную болезнь легких (стадия II), с выраженными симптомами и редкими обострениями (ХОБЛ), ДН I – 18 и без наличия в анамнезе хронических заболеваний – 18 лиц. Группа контроля представлена пациентами без хронического риносинусита и сопутствующей патологии, оперированных по поводу септопластики. Средний возраст больных контрольной группы и не имеющих в анамнезе хронических заболеваний составил 43,0 (33,0; 44,0) года, возраст пациентов с БА – 56,0 (52,3; 63,5) лет, с ГБ – 53,0 (49,0; 65,0) года, ХОБЛ – 53,0 (50,0; 75,0).

Критериями исключения явились: возраст ниже 18 или старше 80 лет; прием системных стероидов в течение 3 месяцев до включения в исследование; ГЭРБ; тяжелое психическое расстройство; беременность или кормление грудью; иммунодефициты; саркоидоз, муковисцидоз, системный васкулит; нестабильные сердечно-сосудистые заболевания; нерегулируемый диабет, наличие ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, обострения сердечно-сосудистых заболеваний, онкопатология, декомпенсированная почечная и печеночная недостаточность.

Биоптат полипов и участки удаленной во время операции слизистой пациентов контрольной группы использовали для морфологического исследования (количественный и качественный состав исследуемых образцов) и для оценки уровня цитокинов.

Концентрации биологически активных веществ (IL-8, IP-10, MCP-1) определяли в сыворотке крови и супернатанте гомогената тканей (исследуемый образец взвешивали и пропорционально его весу добавляли фосфатный бу-

ферный раствор (кат. № HT5011, Sigma-Aldrich, США). Затем осуществляли его измельчение при помощи гомогенизатора QIAGEN TISSUELYSER LT, центрифугировали 10 минут при 1500 об./мин, отбирали супернатант) с помощью системы мультиплексного анализа «Human Essential Immune Response Panel» компании «Biolegend» (США).

Статистическая обработка данных проводилась в программе jamovi 2.3.28 с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускал-Уоллисса. Результаты в таблицах представлены как медиана (Me) и (25; 75) процентиль. Достоверность различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера. Статистически значимыми считались данные при количественной характеристике случайностей (p-значение) не более 0,05.

Результаты

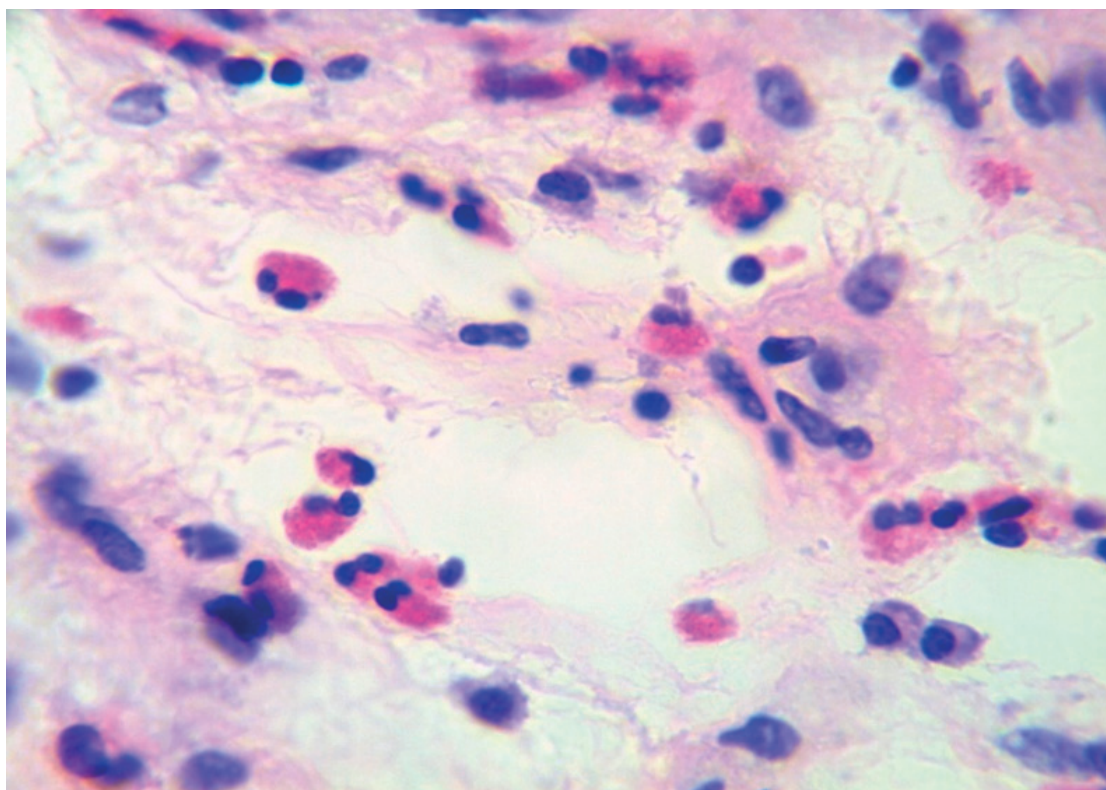
Общее число клеток на 1 мм² в ткани полипов было максимально у пациентов, имеющих в анамнезе бронхиальную астму и гипертоническую болезнь. При этом во всех препаратах обнаружена типичная гистологическая картина полипов носа – иммуновоспаление, утолщение базальной мембраны, гиперплазия эпителия и бокаловидных

клеток, фиброз слизистой оболочки. Однако у лиц, страдающих БА, в препаратах полипов преобладали эозинофилы и нейтрофилы (**рисунок 1**). У лиц с ГБ и не имеющих коморбидных состояний – лимфоциты (**рисунок 2**). Биоптат полипов носа пациентов, страдающих ХОБЛ, имел примерно одинаковое число эозинофилов и лимфоцитов, с максимальным уровнем плазматических клеток (**таблица 1**). Известно, что в основе здоровья носовых и дыхательных путей лежит постоянное динамическое взаимодействие между эпителием слизистой носа и различными иммунными клетками. Эти контакты обеспечивают первую линию защиты от патогенов, индуцируя быстрый и эффективный иммунный ответ.

Разнообразие клеточного состава полипозной ткани в первую очередь зависит от хемокинов, продуцируемых иммунокомпетентными клетками слизистой полости носа. В нашем исследовании получено, что концентрация IP-10 не имела значимых различий в сыворотке крови и гомогенате ткани и была максимальной у лиц с бронхиальной астмой. Наиболее разнилось содержание в сыворотке крови и гомогенатах ткани интерлейкина 8. Причем его максимальная концентрация (в 12,4 раза больше по сравнению с группой

Рисунок 1. Преобладание эозинофилов в биоптатах полипов носа у больных с бронхиальной астмой. Окраска гематоксилин-эозин. Ок.:x10, Об.: x100

Figure 1. Predominance of eosinophils in nasal polyp biopsies from patients with bronchial asthma. Hematoxylin-eosin staining. Ocul.: x10, Obj.: x100



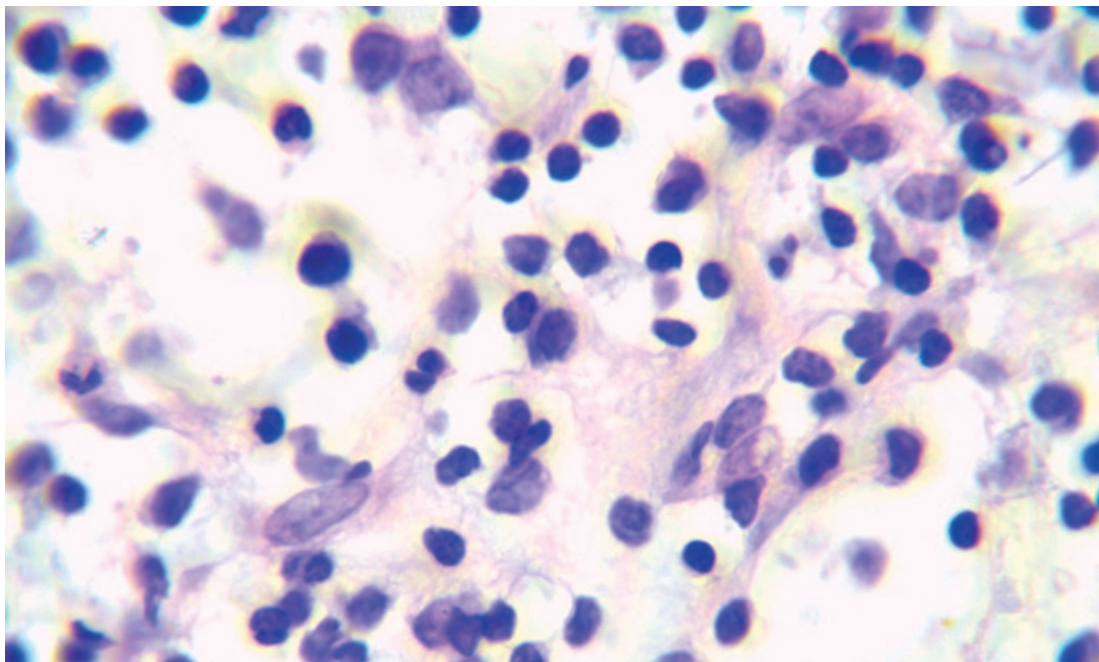


Рисунок 2.
Лимфоцитоз в биоптатах полипов носа у больных с гипертонической болезнью. Окраска гематоксилин-эозин. Ок.:x10, Об.: x100

Figure 2.
Lymphocytosis in nasal polyp biopsies from patients with hypertension. Hematoxylin-eosin staining. Ocul.: x10, Obj.: x100

Показатели / Parameters	Контрольная группа / Control group	Коморбидный фон / Comorbid Background			
		Не имеющие фон / No background	Бронхиальная астма / Bronchial asthma	Гипертоническая болезнь / Hypertension	ХОБЛ / COPD
Общее число клеток на 1 мм ² ткани / Total cells per 1 mm ² tissue	25,00 (18,00; 34,00)	228,00 (212,00; 268,00) P1=0,0001	382,00 (307,00; 472,00) P1=0,0001 P2=0,0001	429,00 (405,00; 460,00) P1=0,00001 P2=0,00001	259,00 (206,00; 294,00) P1=0,00001 P3=0,00001 P4=0,00001
Число нейтрофилов на 1 мм ² ткани / Number of neutrophils per 1 mm ² tissue	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 3,00) P1=0,001	8,00 (0,00; 24,00) P1=0,0001 P2=0,027	4,00 (0,00; 30,00) P1=0,00001	0,00 (0,00; 39,00) P1=0,000001
Число эозинофилов на 1 мм ² ткани / Number of eosinophils per 1 mm ² tissue	0,00 (0,00; 1,00)	30,50 (24,00; 42,00) P1=0,0001	252,00 (178,00; 360,00) P1=0,0001 P2=0,0001	1,00 (1,00; 5,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001	78,00 (72,00; 135,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001 P4=0,0001
Число лимфоцитов на 1 мм ² ткани / Number of lymphocytes per 1 mm ² tissue	25,00 (15,00; 31,00)	152,00 (120,00; 188,00) P1=0,0001	70,50 (54,00; 78,00) P1=0,0001 P2=0,0001	320,00 (297,00; 378,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001	93,00 (90,00; 120,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001 P4=0,0001
Число бокаловидных клеток на 1 мм ² ткани / Number of goblet cells per 1 mm ² tissue	3,00 (2,00; 4,00)	35,50 (30,80; 38,30) P1=0,0001	25,50 (23,00; 30,00) P1=0,0001 P2=0,0001	11,00 (8,00; 13,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001	21,00 (20,00; 22,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001 P4=0,0001
Число плазматических клеток на 1 мм ² ткани / Number of plasma cells per 1 mm ² tissue	2,00 (1,00; 2,00)	6,50 (4,50; 8,00) P1=0,0001	14,00 (11,00; 16,00) P1=0,0001 P2=0,0001	45,00 (35,00; 65,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001	12,00 (11,00; 20,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P4=0,0001

Таблица 1.
Клеточный состав полипов носа пациентов, имеющих коморбидный фон

Table 1.
Lymphocytosis in nasal polyp biopsies from patients with hypertension. Hematoxylin-eosin staining. Ocul.: x10, Obj.: x100

Примечание: P1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля, P2 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой пациентов, имеющих коморбидного фона, P3 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой пациентов, имеющих в анамнезе бронхиальную астму, P4 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой пациентов, имеющих в анамнезе гипертоническую болезнь.

Note: P1 – level of statistical significance of differences compared to the control group; P2 – compared to the group of patients without comorbid background; P3 – compared to the group of patients with a history of bronchial asthma; P4 – compared to the group of patients with a history of hypertension.

контроля ($p = 0,0001$) зафиксирована у больных с бронхиальной астмой, а в тканях (в 99,5 раз ($p = 0,00001$)) – с гипертонической болезнью (таблица 2).

Таблица 2.

Уровни хемокинов сыворотки крови и гомогенатов полипов в зависимости от коморбидного фона

Table 2.
Levels of chemokines in blood serum and polyp homogenates depending on comorbid background

Примечание: P1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля, P2 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой пациентов, не имеющих коморбидного фона, P3 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой пациентов, имеющих в анамнезе бронхиальную астму, P4 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой пациентов, имеющих в анамнезе гипертоническую болезнь.

Note: P1 – level of statistical significance of differences compared to the control group; P2 – compared to the group of patients without comorbid background; P3 – compared to the group of patients with a history of bronchial asthma; P4 – compared to the group of patients with a history of hypertension.

Показатели / Parameters	Контрольная группа / Control group	Коморбидный фон / Comorbid background			
		Не имеющие фон / No background	Бронхиальная астма / Bronchial asthma	Гипертоническая болезнь / Hypertension	ХОБЛ / COPD
IL-8, пг/мл сыворотки крови / IL-8, pg/ml blood serum	6,78 (2,95; 8,70)	11,90 (11,70;12,50) P1=0,0001	84,30 (68,00;179,00) P1=0,0001 P2=0,0001	32,50 (28,60; 37,60) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001	37,30 (29,90;50,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001
IL-8, пг/мг гомогената ткани / IL-8, pg/mg tissue homogenate	13,00 (10,00;19,00)	231,00 (184,00;253,00) P1=0,0001	287,00 (187,00;419,00) P1=0,0001 P2=0,011	1293,00 (991,00;2479,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001	284,00 (272,00;312,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P4=0,0001
IP-10, пг/мл сыворотки крови / IP-10, pg/ml blood serum	32,00 (25,60;52,70)	107,00 (76,70;125,00) P1=0,0001	213,00 (200,00;228,00) P1=0,0001 P2=0,0001	162,00 (155,00; 187,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001	99,00 (88,00;100,00) P1=0,0001 P3=0,0001 P4=0,0001
IP-10, пг/мг гомогената ткани / IP-10, pg/mg tissue homogenate	25,60 (23,20;30,00)	73,30 (64,70; 91,10) P1=0,0001	327,00 (239,00;516,00) P1=0,0001 P2=0,0001	172,00 (145,00; 195,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001	220,00 (207,00;300,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,045 P4=0,0001
MCP-1, пг/мл сыворотки крови / MCP-1, pg/ml blood serum	85,10 (70,00;112,00)	253,00 (242,00;257,00) P1=0,0001	429,00 (411,00;464,00) P1=0,0001 P2=0,0001	245,00 (240,00; 278,00) P1=0,0001 P3=0,0001	450,00 (376,00;492,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P4=0,0001
MCP-1, пг/мг гомогената ткани / MCP-1, pg/mg tissue homogenate	70,60 (55,00;88,00)	298,00 (277,00;319,00) P1=0,0001	534,00 (472,00;648,00) P1=0,0001 P2=0,0001	1000,00 (779,00;1467,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P3=0,0001	480,0 (469,00;600,00) P1=0,0001 P2=0,0001 P4=0,0001

Обсуждение

Эпителий слизистой дыхательных путей при повреждении секретирует CXCL8 (IL-8), хемокин, привлекающий в очаг повреждения нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты и эозинофилы, а также хемокины эотаксин 1 (CCL11), эотаксин 2 (CCL24), эотаксин 3 (CCL26) и RANTES (CCL5), которые регулируют поступление эозинофилов в дыхательные пути [12].

Эозинофилы, в свою очередь, оказывая прямое влияние на эпителиоциты, приводят к увеличению выработки слизи и ремоделированию дыхательных путей [13], так как имеют более высокий уровень оксидаз, чем нейтрофилы и могут повреждать эпителий дыхательных путей посредством прямой цитотоксичности во время реакции респираторного взрыва [14].

В ткани полипов носа среди четырех различных типов Т-хелперов чаще всего обнаруживаются Th2-типа, также способствующих развитию эозинофилии в субэпителиальном слое слизистой оболочки [15].

Лимфоциты врожденного звена иммунной системы – ILC – играют значительную роль в мукозном иммунитете. В отличие от клеток адаптивного звена иммунной системы, ILC активируются цитокинами, в первую очередь, экспрессируемыми эпителиальными клетками при их повреждении (в частности IL-25, IL-33 и TSLP) [16]. После активации ILC2 продуцирует IL-5, который способствует развитию эозинофилии, а также IL-4 и IL-13, что стимулирует выработку слизи, отложение фибрина, синтез IgE В-лимфоцитами и дисфункцию эпителиального барьера [17].

Кроме ИЛС, в ткани полипов присутствуют и лимфоциты адаптивного звена иммунной системы, обеспечивающие антиген-зависимую защиту слизистой.

Цитокины иммунокомпетентных клеток слизистой полости носа модулируют не только межклеточную связь иммунологических реакций, кроветворение, ответ организма на инфекционные агенты и белки теплового шока, а принимают участие в ремоделировании тканей и формировании полипов.

Хемокины являются иммунными медиаторами, которые могут обеспечивать механизмы CRSwNP, привлекая различные эффекторские клетки. Они представляют собой небольшие пептиды, которые избирательно вызывают миграцию клеток, не имеющих характерных рецепторов, и определяют статус их активации [18]. Предыдущие исследования показали, что концентрация хемокинов MIP-1 α /CCL3 [19], эотаксина/CCL11 [20], TARC/CCL17 [21] и PARC/CCL18 [22] в полипах была выше, чем в тканях слизистой оболочки пациентов у пациентов с CRSnNP. Кроме этого, показано, что концентрация IP-10/CXCL10 увеличивается в ответ на вирусную инфекцию в CRSwNP [23].

MCP-1 регулирует миграцию и инфильтрацию тканей моноцитами, Т-лимфоцитами памяти, натуральными киллерами; действует как мощный фактор поляризации «наивных» Т-хелперов в направлении Th2-фенотипа, активируя ИЛ-4 [24]. В нашем исследовании его наибольшая концентрация и в сыворотке крови, обнаружена у больных с бронхиальной астмой и ХОБЛ, а в гомогенатах ткани полипа – у лиц с гипертонической болезнью.

Так, в основе бронхиальной астмы лежит аллергическая реакция 1 типа, с повышенной дегрануляцией тучных клеток и компенсаторной эозинофилией, направленной на инактивацию веществ, выделенных тканевым базофилом. Однако, параллельная секреция активных форм кислорода, основного катионного белка, протеаз и т.д., вызывает повреждение эпителия слизистой и способствует полипообразованию.

Хроническое воспаление, сопровождающее гипертоническую болезнь, приводит к формированию эндотелиальной дисфункции, нарушению реабсорбции натрия почками, ремоделированию и уплотнению стенки артерий, повреждению органов-мишеней и активацией аутоиммунных механизмов. В частности, для артериальной гипертензии характерно обра-

зование аутоантител к белкам теплового шока 70 (HSP70) [25]. В то же время нами в предыдущих исследованиях показано, что концентрации HSP70 и секреторных аутоантител класса А против HSP70 увеличиваются в назальных полипах [26]. Все это, безусловно, сопровождается активацией иммунной системы – дифференцировкой плазматических клеток и субпопуляций эффекторных Т-лимфоцитов (CD8+ Т-клеток, Th1, Th17, Th22-клеток и $\gamma\delta$ -Т-клеток), макрофагов с фенотипом M2, Т-регуляторных и других представителей иммунного ответа [27]. Этим можно объяснить лимфоцитоз в тканях полипа у больных с гипертонической болезнью.

В свою очередь, полипоз носа вызывает obstructивное носовое дыхание, которое у пациентов с хроническим риносинуситом усугубляется гиперреактивностью слизистой оболочки. Заложенность носа с расслаблением носоглоточных мышц во сне вызывает в тяжелых случаях храп и апноэ во сне, к гипоксии и гиперкапнии, что может привести к вазоконстрикции легочных артерий и легочной гипертензии, что увеличивает систолическую дисфункцию правого желудочка, а следовательно, и систолическую дисфункцию правого желудочка [28].

Патофизиология ХОБЛ основана на хроническом воспалительном иммунном процессе, который начинается в более мелких проводящих верхних путях дыхания и распространяется на паренхиму, где он вызывает несколько различных фенотипов эмфизематозной деструкции, развитие дыхательной гипоксии, проявляющейся системными последствиями: ухудшение физической формы, непереносимость физической нагрузки, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, метаболические последствия, тревога и депрессия, сердечно-сосудистые заболевания и т.д..

У пациентов, не имеющих в анамнезе каких-либо хронических заболеваний, формирование полипов, вероятно, обусловлено перманентным воспалительным процессом слизистой полости носа.

Таким образом, раскрыто новое звено патогенеза патологического разрастания слизистой оболочки носовых ходов и околоносовых пазух, обусловленное образованием аутоантител класса IgA к HSP70 с последующим формированием иммунных комплексов и пролонгированию воспаления с последующим образованием полипов.

Заключение

Индукция образования полипов, их клеточный состав зависят от коморбидного фона па-

циента, который определяет основное звено полипоза, клеточный состав и хемокиновую мозаику ткани полипа.

Вклад автора

Т. М. Маниковская: получение, анализ данных, написание первого варианта статьи.

М. И. Сердцев: сбор и обработка материала, написание текста статьи.

Ц. Б. Баясхаланова: обработка материала (проведение морфометрии)

П. П. Терешков: обработка материала (проведение иммунологического исследования).

Е. В. Егорова: концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Е. В. Фефелова: концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, ответственность за целостность всех частей статьи.

Н. Н. Цыбиков: концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contribution

Tatyana M. Manikovskaya: data collection, analysis, writing the first version of the article.

Maxim I. Serdtsev: collection and processing of material, writing the text of the article.

Tsindyama B. Bayaskhalanova: processing of material (conducting morphometry).

Pavel P. Tereshkov: processing of material (conducting immunological research).

Elena V. Egorova, concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Elena V. Fefelova, concept and design of the study, statistical data processing, responsibility for the integrity of all parts of the article

Namzhil N. Tsybikov: concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article for publication.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Al-Ahmad M., Ali A., Khalaf M., Alterki A., Rodriguez-Bouza T. Comorbid asthma in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: did dupilumab make a difference? *BMC Pulm. Med.* 2023;23(1):266. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02556-8>
- Маниковская Т. М., Егорова Е. В. Фенотипическая характеристика хронического полипозного риносинусита. *Забайкальский медицинский вестник.* 2024;1:148–153. https://doi.org/10.52485/19986173_2024_1_148
- Radetić M., Mattar J., Košec A., Bacan F., Baudoin T., Radetić M., et al. Characteristics of chronic rhinosinusitis phenotypes in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery: an observational cohort retrospective study. *Acta Clin. Croat.* 2022;61(2):342–348. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.02.21>
- Liu Z., Yao Y., Xie H., Zhou A., Fan Y., Liu J., et al. Visual and bibliometric analysis of chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *J. Allergy Clin. Immunol. Glob.* 2024;3(2):100211. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100211>
- Brescia G., Alessandrini L., Giacomelli L., Parrino D., Zanotti C., Tealdo G., et al. A classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on structured histopathology. *Histopathology.* 2020;76:296–307. <https://doi.org/10.1111/his.13969>
- Carsuzaa F., Béquignon É., Dufour X., de Bonnacaze G., Lecron J.C., Favot L., et al. Cytokine Signature and Involvement in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;23(1):417. <https://doi.org/10.3390/ijms23010417>
- Armengot M., Garín L., Carda C. Eosinophil degranulation patterns in nasal polyposis: An ultrastructural study. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2009;23:466–470. <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3357>
- Gevaert P., Han J. K., Smith S. G., Sousa A. R., Howarth P. H., Yancey S. W., et al. The roles of eosinophils and interleukin-5 in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2022;12:1413–1423. <https://doi.org/10.1002/alr.22994>
- Andrews A. E., Bryson J. M., Rowe-Jones J. M. Site of origin of nasal polyps: Relevance to pathogenesis and management. *Rhinology.* 2005;43:180–184. PMID: 16218510
- Calvanese L., Fabbri C., Brescia G., Di Pasquale Fiasca V.M., Deretti A., Finozzi F., et al. Polyps' Extension and Recurrence in Different Endotypes of Chronic Rhinosinusitis: A Series of 449 Consecutive Patients. *J. Clin. Med.* 2024;13(4):1125. <https://doi.org/10.3390/jcm13041125>
- Kim S. D., Cho K. S. Treatment Strategy of Uncontrolled Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Review of Recent Evidence. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(5):5015. <https://doi.org/10.3390/ijms24055015>
- Ha J.-G., Cho H.-J. Unraveling the Role of Epithelial Cells in the Development of Chronic Rhinosinusitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24:14229. <https://doi.org/10.3390/ijms241814229>
- Bozza M. T., Lintomen L., Kitoko J. Z., Paiva C. N., Olsen P. C. The Role of MIF on Eosinophil Biology and Eosinophilic Inflammation. *Clinic. Rev. Allerg. Immunol.* 2020;58:15–24 <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08726-z>
- Vatrella A., Maglio A., Pelaia C., Ciampo L., Pelaia G., Vitale C. Eosinophilic inflammation: An Appealing Target for Pharmacologic Treatments in Severe Asthma. *Biomedicines.* 2022;10(9):2181. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092181>
- Goulioumis A. K., Kourelis K., Gkorpa M., Danielides V. Pathogenesis of Nasal Polyposis: Current Trends. *Indian. J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2023;75(Suppl 1):733–741. <https://doi.org/10.1007/s12070-022-03247-2>
- Stevens W. W., Kato A. Group 2 innate lymphoid cells in nasal polyposis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(2):110–117. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.08.001>
- AlBloushi S., Al-Ahmad M. Exploring the immunopathology of type 2 inflammatory airway diseases. *Front Immunol.* 2024;15:1285598. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1285598>
- Tang S., Zhang J., Zhang L., Zhao Y., Xiao L., Zhang F., et al. Knockdown of CXCL1 improves ACLF by reducing neutrophil recruitment to attenuate ROS production and hepatocyte apoptosis. *Hepatology Commun.* 2023;7(10):e0257. <https://doi.org/10.1097/HCC.9000000000000257>
- Konig K., Klemens C., Haack M., Nicolo M. S., Becker S., Kramer M. F., et al. Cytokine patterns in nasal secretion of non-atopic patients distinguish between chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2016;12:19. <https://doi.org/10.1186/s13223-016-0123-3>

20. Olze H., Forster U., Zuberbier T., Morawietz L., Luger E. O. Eosinophilic nasal polyps are a rich source of eotaxin, eotaxin-2 and eotaxin-3. *Rhinology*. 2006;44:145–150. PMID: 16792175
21. Teplyakov A., Obmolova G., Gilliland G. L. Structural insights into chemokine CCL17 recognition by antibody M116. *Biochem. Biophys Rep*. 2018;13:27–31. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2017.11.005>
22. Peterson S., Poposki J. A., Nagarkar D. R., Chustz R. T., Peters A. T., Suh L. A., et al. Increased expression of CC chemokine ligand 18 in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(1):119–127.e1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.08.021>
23. Förster-Ruhrmann U., Szczepek A. J., Yoshikawa M., Kota W., Tsuyoshi Y., Daiya A., et al. Increased CXCL10 expression in nasal fibroblasts from patients with refractory chronic rhinosinusitis and asthma. *Allergol Int*. 2013;62:495–502. <https://doi.org/10.2332allergolint.13-OA-0572>
24. Förster-Ruhrmann U., Szczepek A. J., Pierchalla G., Fluhr J. W., Artuc M., Zuberbier T., et al. Chemokine Expression-Based Endotype Clustering of Chronic Rhinosinusitis. *J Pers Med*. 2022;12(4):646. <https://doi.org/10.3390/jpm12040646>
25. Rodriguez-Iturbe B., Johnson R. J., Sanchez-Lozada L. G., Pons H. HSP70 and Primary Arterial Hypertension. *Biomolecules*. 2023;13(2):272. <https://doi.org/10.3390/biom13020272>
26. Tsybikov N. N., Egorova E. V., Kuznik B. I., Fefelova E. V., Magen E. Heat shock protein 70 and anti-heat shock protein 70 antibodies in nasal secretions of patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2016;7(1):14–20. <https://doi.org/10.2500/ar.2016.7.0149>
27. Navaneethalakrishnan S., Smith H. L., Arenaz C. M., Goodlett B. L., McDermott J. G., Mitchell B. M. Update on Immune Mechanisms in Hypertension. *Am J Hypertens*. 2022;35(10):842–851. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac077>
28. Dhiman S., Dhiman A., Azad R. K., Negi P. C., Lal B., Thakur J. S. Nasal Polyposis and Its Association with Cardiac Functions. *Med Princ Pract*. 2021;30(6):522–526. <https://doi.org/10.1159/000517976>

References:

1. Al-Ahmad M, Ali A, Khalaf M, Alterki A, Rodriguez-Bouza T. Comorbid asthma in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: did dupilumab make a difference? *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):266. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02556-8>
2. Manikovskaya TM, Egorova EV. Phenotypic characteristics of chronic polypous rhinosinusitis. *Transbaikal Medical Bulletin*. 2024;1:148–153 (in Russ.). https://doi.org/10.52485/19986173_2024_1_148
3. Radetić M, Mattar J, Košec A, Bacan F, Baudoin T, Radetić M, et al. Characteristics of chronic rhinosinusitis phenotypes in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery: an observational cohort retrospective study. *Acta Clin Croat*. 2022;61(2):342–348. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.02.21>
4. Liu Z, Yao Y, Xie H, Zhou A, Fan Y, Liu J, et al. Visual and bibliometric analysis of chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024;3(2):100211. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100211>
5. Brescia G, Alessandrini L, Giacomelli L, Parrino D, Zanotti C, Tealdo G, et al. A classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on structured histopathology. *Histopathology*. 2020;76:296–307. <https://doi.org/10.1111/his.13969>
6. Carsuzaa F, Béquignon É, Dufour X, de Bonnecaze G, Lecron JC, Favot L, et al. Cytokine Signature and Involvement in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):417. <https://doi.org/10.3390/ijms23010417>
7. Armengot M, Garín L, Carda C. Eosinophil degradation patterns in nasal polyposis: An ultrastructural study. *A J Rhino. Allergy*. 2009;23:466–470. <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3357>
8. Gevaert P, Han JK, Smith SG, Sousa AR, Howarth PH, Yancey SW, et al. The roles of eosinophils and interleukin-5 in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2022;12:1413–1423. <https://doi.org/10.1002/alr.22994>
9. Andrews AE, Bryson JM, Rowe-Jones JM. Site of origin of nasal polyps: Relevance to pathogenesis and management. *Rhinology*. 2005;43:180–184. PMID: 16218510
10. Calvanese L, Fabbris C, Brescia G, Di Pasquale Fiasca VM, Deretti A, Finozzi F, et al. Polyps' Extension and Recurrence in Different Endotypes of Chronic Rhinosinusitis: A Series of 449 Consecutive Patients. *J Clin Med*. 2024;13(4):1125. <https://doi.org/10.3390/jcm13041125>
11. Kim SD, Cho KS. Treatment Strategy of Uncontrolled Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Review of Recent Evidence. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):5015. <https://doi.org/10.3390/ijms24055015>
12. Ha J-G, Cho H-J. Unraveling the Role of Epithelial Cells in the Development of Chronic Rhinosinusitis. *Int J Mol Sci*. 2023;24:14229. <https://doi.org/10.3390/ijms241814229>
13. Bozza MT, Lintomen L, Kitoko JZ, Paiva CN, Olsen PC. The Role of MIF on Eosinophil Biology and Eosinophilic Inflammation. *Clinic Rev Aller. Immunol*. 2020;58:15–24. <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08726-z>
14. Vatrella A, Maglio A, Pelaia C, Ciampo L, Pelaia G, Vitale C. Eosinophilic inflammation: An Appealing Target for Pharmacologic Treatments in Severe Asthma. *Biomedicines*. 2022;10(9):2181. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092181>
15. Goulioumis AK, Kourelis K, Gkorpa M, Danielides V. Pathogenesis of Nasal Polyposis: Current Trends. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;75(Suppl 1):733–741. <https://doi.org/10.1007/s12070-022-03247-2>
16. Stevens WW, Kato A. Group 2 innate lymphoid cells in nasal polyposis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;126(2):110–117. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.08.001>
17. AlBloushi S, Al-Ahmad M. Exploring the immunopathology of type 2 inflammatory airway diseases. *Front Immunol*. 2024;15:1285598. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1285598>
18. Tang S, Zhang J, Zhang L, Zhao Y, Xiao L, Zhang F, et al. Knockdown of CXCL1 improves ACLF by reducing neutrophil recruitment to attenuate ROS production and hepatocyte apoptosis. *Hepatol Commun*. 2023;7(10):e0257. <https://doi.org/10.1097/HCC.9.0000000000000257>
19. König K, Klemens C, Haack M, Nicolo MS, Becker S, Kramer MF, et al. Cytokine patterns in nasal secretion of non-atopic patients distinguish between chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2016;12:19. <https://doi.org/10.1186/s13223-016-0123-3>
20. Olze H, Forster U, Zuberbier T, Morawietz L, Luger EO. Eosinophilic nasal polyps are a rich source of eotaxin, eotaxin-2 and eotaxin-3. *Rhinology*. 2006;44:145–150. PMID: 16792175
21. Teplyakov A, Obmolova G, Gilliland GL. Structural insights into chemokine CCL17 recognition by antibody M116. *Biochem Biophys Rep*. 2018;13:27–31. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2017.11.005>
22. Peterson S, Poposki JA, Nagarkar DR, Chustz RT, Peters AT, Suh LA, et al. Increased expression of CC chemokine ligand 18 in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(1):119–127.e1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.08.021>
23. Förster-Ruhrmann U, Szczepek AJ, Yoshikawa M, Kota W, Tsuyoshi Y, Daiya A, et al. Increased CXCL10 expression in nasal fibroblasts from patients with refractory chronic rhinosinusitis and asthma. *Allergol Int*. 2013;62:495–502. <https://doi.org/10.2332allergolint.13-OA-0572>
24. Förster-Ruhrmann U, Szczepek AJ, Pierchalla G, Fluhr JW, Artuc M, Zuberbier T, et al. Chemokine Expression-Based Endotype Clustering of Chronic Rhinosinusitis. *J Pers Med*. 2022;12(4):646. <https://doi.org/10.3390/jpm12040646>
25. Rodriguez-Iturbe B, Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Pons H. HSP70 and Primary Arterial Hypertension. *Biomolecules*. 2023;13(2):272. <https://doi.org/10.3390/biom13020272>
26. Tsybikov NN, Egorova EV, Kuznik BI, Fefelova EV, Magen E. Heat shock protein 70 and anti-heat shock protein 70 antibodies in nasal secretions of patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2016;7(1):14–20. <https://doi.org/10.2500/ar.2016.7.0149>
27. Navaneethalakrishnan S, Smith HL, Arenaz CM, Goodlett BL, McDermott JG, Mitchell BM. Update on Immune Mechanisms in Hypertension. *Am J Hypertens*. 2022;35(10):842–851. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac077>
28. Dhiman S, Dhiman A, Azad RK, Negi PC, Lal B, Thakur JS. Nasal Polyposis and Its Association with Cardiac Functions. *Med Princ Pract*. 2021;30(6):522–526. <https://doi.org/10.1159/000517976>

Сведения об авторах

Маниковская Татьяна Михайловна, ассистент кафедры отоларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0003-3175-1432

Сердцев Максим Иванович, капитан медицинской службы Федерального государственного казенного учреждения «321 военный клинический госпиталь» Министерства Обороны Российской Федерации, аспирант федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0009-0003-8617-0966

Баясхаланова Цындыма Болотовна, ассистент кафедры гистологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-3926-3014

Терешков Павел Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии научно-исследовательского института молекулярной биологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-8601-3499

Фефелова Елена Викторовна✉, доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-0724-0352

Егорова Елена Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой отоларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0001-8215-2398

Цыбиков Намжил Нанзатович, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-0975-2351

Authors

Dr. Tatyana M. Manikovskaya, MD, assistant of the Otolaryngology Department of the Chita State Medical Academy.
ORCID: 0000-0003-3175-1432

Dr. Maxim I. Serdtsev, MD, captain of the Medical Service, 321 Military Clinical Hospital, postgraduate student of the Pathological Physiology Department of Chita State Medical Academy.
ORCID: 0009-0003-8617-0966

Dr. Tsindyma B. Bayaskhalanova, MD, Assistant of the Department of Histology, Chita State Medical Academy.
ORCID: 0000-0002-3926-3014

Dr. Pavel P. Tereshkov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory of Experimental and Clinical Biochemistry and Immunology, Research Institute of Molecular Biology, Chita State Medical Academy.
ORCID: 0000-0002-8601-3499

Dr. Elena V. Fefelova ✉, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Pathophysiology, Chita State Medical Academy.
ORCID: 0000-0002-0724-0352

Dr. Elena V. Egorova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Otolaryngology Department, Chita State Medical Academy.
ORCID: 0000-0001-8215-2398

Namzhil N. Tsybikov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Chita State Medical Academy.
ORCID: 0000-0002-0975-2351

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 618.19-006.6:615.357

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-25-36>

ИММУНО-ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГЛУШКОВ А. Н.¹, ПОЛЕНКО Е. Г.¹✉, АНОСОВА Т. П.¹, АНОСОВ М. П.¹, ГОРДЕЕВА Л. А.¹,
МУН С. А.¹, КОСТЯНКО М. В.², СТУДЕННИКОВ А. Е.¹, ЕЛИСЕЙКИН А. М.¹, ЗАХАРОВ В. Н.³,
АНТОНОВ А. В.³, БАЙРАМОВ П. В.³, ВЕРЖБИЦКАЯ Н. Е.³, КОЛПИНСКИЙ Г. И.^{4,5}¹Федеральный исследовательский центр угля и углекислоты Сибирского отделения Российской академии наук,
пр-т Ленинградский, д. 10, г. Кемерово, 650065, Россия²Кемеровский государственный университет, ул. Красная, д. 6, г. Кемерово, 650000, Россия³Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта, ул. Волгоградская, д. 35, г. Кемерово, 650036, Россия⁴Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия⁵Клинический консультативно-диагностический центр им. И.А. Колпинского, пр-т Октябрьский, д. 53/1,
г. Кемерово, 650066, Россия

Основные положения

Исследовали взаимосвязи метастазирования рака молочной железы с содержанием в сыворотке крови стероидных гормонов и антител, специфичных к эстрадиолу, прогестерону и бензо[а]пирену с помощью CART-анализа. Выяснили, что антиидиотипические антитела к прогестерону способны угнетать, а антитела против бензо[а]пирена стимулировать метастазирование.

Резюме

Цель. Определить участие эстрадиола и прогестерона (E2 и Pg), гормон-специфических идиотипических и антиидиотипических антител, а также антител против бензо[а]пирена (Bp) в регуляции метастазирования опухолей у больных раком молочной железы (РМЖ). **Материалы и методы.** Обследовали 475 больных II стадии РМЖ до начала лечения (254 – без метастазов в лимфоузлы, 221 – с метастазами). Содержание в сыворотке крови E2 и Pg исследовали с помощью тест-систем «ИммуноФА-Эстрадиол» и «ИммуноФА-ПГ» («Иммунотех», г. Москва) до начала лечения. Содержание идиотипических IgA₁ и IgG, антител против E2, Pg и Bp, а также антиидиотипических IgG₂ антител к E2 и Pg исследовали с помощью иммуноферментного метода. CART-анализ использовали в статистической обработке результатов. **Результаты.** Обнаружены корреляции уровней IgA₁-Bp с IgA₁-E2 и IgA₁-Pg ($r_s = 0,71$ и $r_s = 0,60$; $p < 0,01$), IgG₁-Bp с IgG₁-E2 и IgG₁-Pg ($r_s = 0,75$ и $r_s = 0,69$; $p < 0,01$). Содержание E2 и Pg не коррелировало с исследуемыми

антителами. Выделены группы больных с определенными индивидуальными комбинациями IgG₂-Pg + IgA₁-Bp, статистически значимо взаимосвязанными с наличием метастазов. У 51 пациентки (группа 1.1) с низкими уровнями IgG₂-Pg $\leq 2,19$ у.е. + IgA₁-Bp $\leq 2,21$ у.е. метастазы выявлялись реже, чем у 137 (группа 1.2) с IgG₂-Pg $\leq 2,19$ у.е. в комбинации с IgA₁-Bp $> 2,21$ у.е. (21,6 % vs 46,0 %; $p = 0,004$). У 15 больных (группа 2.1) с уровнями IgG₂-Pg = 2,19–3,6 у.е. в комбинации с низкими уровнями IgA₁-Bp $\leq 1,41$ у.е. метастазы обнаруживались чаще, чем у 199 (группа 2.2) с такими же уровнями IgG₂-Pg в комбинации с высокими уровнями IgA₁-Bp $> 1,41$ у.е. (86,7 % vs 53,3 %; $p = 0,026$). У 73 больных (группа 3) с высокими уровнями IgG₂-Pg $> 3,6$ у.е. метастазы выявлялись в 38,4 %, реже, чем в группах 2.1 ($p = 0,002$) и 2.2 ($p = 0,04$). **Заключение.** IgG₂-Pg способны угнетать, а IgA₁-Bp – стимулировать метастазирование опухолей у больных II стадии РМЖ в определенных индивидуальных комбинациях друг с другом. **Ключевые слова:** рак молочной железы, эстрадиол, прогестерон, бензо[а]пирен, антитела

Корреспонденцию адресовать:

Поленок Елена Геннадьевна, 650065, г. Кемерово, пр. Ленинградский, д. 10, E-mail: egpolenok@mail.ru

© Глушков А.Н. и др.

Соответствие принципам этики. Проведенное исследование одобрено независимым этическим комитетом Института экологии человека ФИЦ УУХ СО РАН (протокол № 97/1 от 20.03.2025 г.).**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Финансирование.** Работа выполнена по государственному заданию Министерства науки и образования Российской Федерации (проект FWEZ-2024-0012).**Благодарности.** Авторы благодарят академика Л.И. Иванову за поддержку выбранного направления исследований, а также сотрудников лаборатории иммунохимии Института экологии человека ФИЦ УУХ СО РАН Гурова Е.А., Аверьянова А.В. за техническую поддержку настоящей работы.**Для цитирования:** Глушков А. Н., Поленок Е. Г., Аносова Т. П., Аносов М. П., Гордеева Л. А., Мун С. А., Костянко М. В., Студенников А. Е., Елисейкин А. М., Захаров В. Н., Антонов А. В., Байрамов П. В., Вержбицкая Н. Е., Колпинский Г. И. Иммуно-гормональная регуляция метастазирования опухоли у больных раком молочной железы. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(1):25-36. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-25-36>

Поступила:

30.06.2025

Поступила после доработки:

10.07.2025

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

РМЖ – рак молочной железы

Bp – бензо[а]пирен

ER – эстрогеновые рецепторы

PR – прогестероновые рецепторы

E2 – эстрадиол

IgA₁-Bp – аутоантитела класса А,

специфичные к бензо[а]пирену

IgA₁-E2 – аутоантитела класса А,

специфичные к эстрадиолу

IgA₁-Pg – аутоантитела класса А,

специфичные к прогестерону

IgG₁-Bp – аутоантитела класса G,

специфичные к бензо[а]пирену

IgG₁-E2 – аутоантитела класса G,

специфичные к эстрадиолу

IgG₁-Pg – аутоантитела класса G,

специфичные к прогестерону

IgG₂-E2 – антиидиотипические аутоантитела

класса G, специфичные к эстрадиолу

IgG₂-Pg – антиидиотипические аутоантитела

класса G, специфичные к прогестерону

Ki67 – маркер пролиферативной активности

опухолевой клетки

HER-2 – рецептор эпидермального фактора

роста

Pg – прогестерон

ORIGINAL RESEARCH
PATHOPHYSIOLOGYIMMUNO-HORMONAL REGULATION OF TUMOR
METASTASIS IN BREAST CANCER PATIENTS

ANDREY N. GLUSHKOV¹, ELENA G. POLENOK¹✉, TATIANA P. ANOSOVA¹, MIKHAIL P. ANOSOV¹, LYUDMILA A. GORDEEVA¹,
STELLA A. MUN¹, MIKHAIL V. KOSTYANKO², ARTEM E. STUDENNIKOV¹, ELISEIKIN A.M.¹, VADIM N. ZAKHAROV³,
ALEXANDER V. ANTONOV³, PAVEL V. BAYRAMOV³, NATALIA E. VERZHBITSKAYA³, GLEB I. KOLPINSKY^{4,5}

¹Federal Research Center of Coal and Coal chemistry SB RAS, Leningradsky Prospect, 10, Kemerovo, 650065, Russia

²Kemerovo State University, Krasnaya Street, 6, Kemerovo, 650000, Russia

³Kuzbass Clinical Oncology Dispensary, Volgogradskaya Street, 17, Kemerovo, 650036, Russia

⁴Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia

⁵Kemerovo Clinical Diagnostic Center, Oktyabrsky Prospekt, 53/1, Kemerovo, 650066, Russia

HIGHLIGHTS

Associations of breast cancer metastasis in II stage patients with blood serum hormones and antibodies to estradiol, progesterone and benzo[a]pyrene were studied using CART-analysis. It was revealed that antiidiotypic antibodies to progesterone may inhibit, but antibodies against benzo[a]pyrene may stimulate the tumor metastasis.

Abstract

Aim. To determine the participation of estradiol and progesterone (E2 and Pg), hormone-specific idiotypic and antiidiotypic antibodies and antibodies against benzo[a]pyrene (Bp) in the regulation of tumor metastasis in breast cancer patients (BCP). **Materials and Methods.** There were studied 475 BCP II stage (254 – without metastases and 221 – with metastases). Test-systems “ImmunoEA-Estradiol” and “ImmunoEA-Pg” (Immunotech, Moscow) were performed for blood serum E2 and Pg concentration analysis before anti-tumor treatment. Enzyme-linked immunosorbent assay was used for study of IgA₁ and IgG₁ antibodies against E2, Pg and Bp and antiidiotypic antibodies (IgG₂). Associations of these serum factors with tumor metastasis were studied by CART-analysis. **Results.** There were revealed the correlation of IgA₁-Bp with IgA₁-E2 and IgA₁-Pg ($r_s = 0.71$ and $r_s = 0.60$; $p < 0.01$), IgG₁-Bp with IgG₁-E2 and IgG₁-Pg ($r_s = 0.75$ and $r_s = 0.69$; $p < 0.01$). Concentration of E2 and Pg

were no correlated with studied idiotypic and antiidiotypic antibodies levels. There was revealed 5 groups of BCP with definite personal IgG₂-Pg + IgA₁-Bp combinations associated with metastases significantly. Metastatic tumors were revealed in 51 BCP (group 1.1) with low levels of IgG₂-Pg ≤ 2.19 cu + IgA₁-Bp ≤ 2.21 cu rarely than in 137 BCP (group 2) with IgG₂-Pg ≤ 2.19 cu + IgA₁-Bp > 2.21 cu (21.6% vs 46.0%; $p = 0,004$). Metastasis were detected in 15 BCP (group 2.1) with IgG₂-Pg 2.19–3.6 cu + IgA₁-Bp levels ≤ 1.41 cu frequently than in 199 (group 2.2) with IgG₂-Pg 2.19– 3.6 cu + IgA₁-Bp > 1.41 cu (86.7 vs 53.3; $p = 0,026$). Metastases were found in 73 BCP (group 3) with high IgG₂-Pg > 3.6 cu rarely (38.4%), vs groups 2.1 ($p = 0.002$) and group 2.2 ($p = 0.04$). **Conclusion.** IgG₂-Pg may inhibit whereas IgA₁-Bp may stimulate the tumor metastasis in BCP II stage with definite personal combinations.

Keywords: breast cancer, estradiol, progesterone, benzo[a]pyrene, antibodies

Corresponding author:

Dr. Elena G. Polenok, Leningradsky Prospect, 10, Kemerovo, 650065, Russia, E-mail: egpolenok@mail.ru

© Andrey N. Glushkov, et al.

Ethics statements. The study approved by Ethics Committee of Institute of Human Ecology of Federal Research Center of Coal and Coal chemistry SB RAS (protocol No. 97/1 dated March, 2025).

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The study was carried out according to the state assignment of the Ministry of Science and Education of the Russian Federation (project FWEZ-2024-0012).

Acknowledgments. The authors thank Academician L.I. Ivanova for support of the chosen direction of research, as well as employees of the immunochemistry laboratory of the Institute of Human Ecology E.A. Gurov and A.V. Averyanov for technical support of this work.

For citation: Andrey N. Glushkov, Elena G. Polenok, Tatiana P. Anosova, Mikhail P. Anosov, Lyudmila A. Gordeeva, Stella A. Mun, Mikhail V. Kostyanko, Artem E. Studennikov, Eliseikin A.M., Vadim N. Zakharov, Alexander V. Antonov, Pavel V. Bayramov, Natalia E. Verzhbitskaya, Gleb I. Kolpinsky. Immuno-hormonal regulation of tumor metastasis in breast cancer patients. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):25-36. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-25-36>

Received:
30.06.2025

Received in revised form:
10.07.2025

Accepted:
27.02.2026

Published:
31.03.2026

Введение

Обнаружение метастазов является обязательным в диагностике рака молочной железы (РМЖ), наряду с определением молекулярно-биологических маркеров в опухоли: рецепторов эстрадиола и прогестерона (ER и PR), протеина Ki67, рецепторов эпидермального фактора роста (HER-2) для выбора персонализированной тактики лечения [1–6]. В связи с этим особое значение имеет изучение внеклеточных гуморальных факторов, участвующих в патогенезе метастазирования. В частности, обнаружена сопряженность цитокинового профиля супернатанта РМЖ с наличием метастазов и пролиферативной активностью опухоли [7, 8], ассоциации *IL6* плазмы крови с экспрессией в опухоли HER-2 и Ki67 [9] и участие эстрадиола и прогестерона (E2 и Pg) в регуляции иммунных реакций [10–12].

С другой стороны, экспериментально доказаны гормон-регулирующие способности антител против стероидных гормонов [13, 14], а также внегеномные эффекты антител против стероидных рецепторов на клетки-мишени [15, 16] и антиидиотипических антител против гормон-связывающих активных центров моноклональных антител, специфичных к E2 [17]. Кроме того, в иммунорегуляции прогрессии злокачественных опухолей, по-видимому, принимают участие антитела против химических канцерогенов, в частности, против бензо[а]пирена (Bp), способные модифицировать его перераспределение по органам и тканям [18].

Ранее в отдельных обособленных исследованиях были показаны взаимосвязи антител против Bp, E2 и Pg, а также антиидиотипических антител, специфичных к активным центрам моноклональных антител против E2 и Pg с возникновением РМЖ, динамикой пролиферативной активности и изменениями рецепторного статуса опухоли в процессе ее роста [19, 21]. Однако комбинированное участие в регуляции метастазирования опухоли всех потенциально действующих факторов, одновременно присутствующих в сыворотке крови больных РМЖ (гормонов, антител против Bp, E2 и Pg, антиидиотипических антител, способных к связыванию с мембранными ER и PR), не было изучено.

Цель исследования

Определить участие E2 и Pg, специфичных к ним идиотипических и соответствующих анти-

идиотипических антител, а также антител против Bp в регуляции метастазирования опухоли у больных РМЖ.

Материалы и методы

В настоящей работе обследовали 475 женщин в постменопаузе с установленным диагнозом «инвазивная карцинома молочной железы неспецифического типа» II стадии ($T_2N_{0-1}M_0$). Все женщины впервые обратились в Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта г. Кемерово. Медиана возраста составила 65 лет (интерквартильный размах 59–71 год).

Маркер пролиферативной активности опухолевых клеток Ki67 определяли стандартным иммуногистохимическим методом в трепан-биоптатах, используя кроличьи антитела против Ki67 (клон 30-9 CONFIRM, Ventana, США).

Забор венозной крови у женщин осуществляли до начала лечения и с письменного информированного согласия всех женщин на участие в данном исследовании. При этом руководствовались этическими принципами Хельсинской декларации (2013 г.) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.).

Идиотипические антитела классов А и G, специфичных к бензо[а]пирену, эстрадиолу и прогестерону (IgA₁-Bp, IgA₁-E2, IgA₁-Pg, IgG₁-Bp, IgG₁-E2, IgG₁-Pg), определяли в сыворотке крови методом неконкурентного иммуноферментного анализа согласно методике [21]. В качестве антигенов для сенсibilизации иммунологических планшетов использовали конъюгаты Bp, E2 или Pg с бычьим сывороточным альбумином. Идиотипические антитела, реагирующие с иммобилизованными антигенами, выявляли с помощью меченных пероксидазой хрена козьих антител против IgA или IgG человека (Invitrogen, США), с разведением 1/10000 для IgA антител и 1/7000 для IgG антител. Уровни исследуемых антител выражали в условных единицах (у.е.) и рассчитывали по формуле [1] с учетом фонового связывания с белком-носителем.

Антиидиотипические антитела класса G, специфичные к E2 и Pg (IgG₂-E2, IgG₂-Pg), определяли методом неконкурентного иммуноферментного анализа, используя коммерческие наборы «ИммуноФА-Эстрадиол», «ИммуноФА-ПГ» («Иммунотех», г. Москва) с имму-

билизированными на пластике моноклональными антителами против E2 или Pg согласно методике [21]. Связавшиеся с иммобилизованными моноклональными антителами IgG₂-E2 и IgG₂-Pg выявляли с помощью меченных пероксидазой хрена козьих антител против IgG человека (Invitrogen, США) в разведении 1/30000. Уровни IgG₂-E2 и IgG₂-Pg выражали в условных единицах (у.е.) и рассчитывали по формуле [21] с учетом фонового связывания меченных пероксидазой хрена козьих антител против IgG человека с иммобилизованными на пластике моноклональными антителами против E2 или Pg без добавления сыворотки крови.

Концентрацию стероидных гормонов (E2, Pg) в сыворотке крови женщин определяли с помощью наборов «ИммуноФА-Эстрадиол», «ИммуноФА-ПГ» («Иммунотех», г. Москва) согласно инструкции.

Все полученные данные были обработаны с помощью программы Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA). Для оценки типа распределения полученных показателей использовали W-критерий Шапиро-Уилка. Так как распределение полученных показателей носило ненормальный характер, различия между группами оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность вариации. Взаимосвязь между исследуемыми показателями оценивали с помощью ранговой корреляции по Спирмену. Критический уровень значимости принимался $p < 0,05$. Оптимальные пороги отсечения (cut-off value) уровней исследуемых антител и гормонов были рассчитаны с помощью ROC-анализа между больными РМЖ с метастазами (Met+) и без них (Met-). Для построения циф-

ровых моделей ассоциаций исследованных антител и гормонов с наличием метастазов в регионарных лимфоузлах был использован алгоритм CART (Classification and Regression Trees). Для интерпретации полученных моделей были построены деревья решений, оптимальные значения гиперпараметров (максимальная глубина дерева, минимальное количество наблюдений в листе) были выбраны методом перекрестной валидации с целью минимизации ошибки классификации и предотвращения переобучения.

Результаты

Сначала исследовали взаимосвязи уровней исследуемых гормонов и антител в сыворотке крови больных РМЖ II стадии между собой. Результаты корреляционного анализа представлены в **таблице 1**. Не обнаружили искомым взаимосвязей между концентрациями E2 и Pg ($r_s = 0,01$), а также между содержанием этих гормонов и уровнями всех исследуемых антител ($r_s < 0,09$). Статистически значимые корреляции ($p < 0,01$) средней силы выявлены между уровнями IgA₁-Bp и IgA₁-E2 ($r_s = 0,71$) и IgA₁-Pg ($r_s = 0,60$); между уровнями IgG₁-Bp и IgG₁-E2 ($r_s = 0,75$) и IgG₁-Pg ($r_s = 0,69$), а также между уровнями IgG₁-E2 и IgG₁-Pg ($r_s = 0,76$). Слабые ($r_s = 0,32$), но статистически достоверные корреляционные связи проявились между уровнями IgA₁-E2 и IgA₁-Pg, с одной стороны, и IgG₁-E2 и IgG₁-Pg, с другой стороны.

Не было обнаружено взаимосвязей уровней IgG₂-E2 с IgG₂-Pg ($r_s = 0,2$), как и уровней этих антиидиотипических антител с соответствующими идиотипическими антителами ($r_s < 0,05$) и с гормонами ($r_s < 0,09$).

Таблица 1.
Корреляции (r) между уровнями исследуемых гормонов и антител в сыворотке крови больных РМЖ II стадии

Гормоны, Антитела Hormones, Antibodies	E2	Pg	IgA ₁ -Bp	IgG ₁ -Bp	IgA ₁ -E2	IgG ₁ -E2	IgA ₁ -Pg	IgG ₁ -Pg	IgG ₂ -E2	IgG ₂ -Pg
E2	-	0,01	-0,09	-0,12	0,04	-0,02	0,03	0,01	-0,10	-0,07
Pg	0,01	-	0,03	0,03	-0,01	-0,01	0,04	0,05	0,09	-0,01
IgA ₁ -Bp	-0,09	0,03	-	0,27	0,71*	0,21	0,60*	0,22	0,03	-0,04
IgG ₁ -Bp	-0,12	0,03	0,27	-	0,20	0,75*	0,12	0,69*	0,10	-0,01
IgA ₁ -E2	0,04	-0,01	0,71*	0,20	-	0,32*	0,70*	0,32*	-0,03	-0,06
IgG ₁ -E2	-0,02	-0,01	0,21	0,75*	0,32*	-	0,22	0,76*	0,01	0,03
IgA ₁ -Pg	0,03	0,04	0,60*	0,12	0,70*	0,22	-	0,32*	-0,04	0,02
IgG ₁ -Pg	0,01	0,05	0,22	0,69*	0,32*	0,76*	0,32	-	0,05	0,05
IgG ₂ -E2	-0,10	0,09	0,03	0,10	-0,03	0,01	-0,04	0,05	-	0,20
IgG ₂ -Pg	-0,07	-0,01	-0,04	-0,01	-0,06	0,03	0,02	0,05	0,20	-

Примечание: * $p < 0,01$

Note: * $p < 0.01$

Table 1.
Correlations (r) between the levels of the studied hormones and antibodies in the blood serum of BCP II stage

Гормоны, Антитела Hormones, Antibodies	РМЖ II стадия BCP II stage (N = 475)			
	Met - Met -	Met + Met +	Ki67 ≤ 20 %	Ki67 >20 %
	n / %	n / %	n / %	n / %
1.1 E2 ≤ 200	150 / 54,3	126 / 45,7	116 / 42,0	160 / 58,0
1.2 E2 > 200	104 / 52,3	95 / 47,7	75 / 36,7	124 / 62,3
2.2 Pg ≤ 800	146 / 56,2	114 / 43,8	95 / 36,5	165 / 63,5
2.2 Pg > 800	108 / 50,2	107 / 49,8	96 / 44,7	119 / 55,3
3.1 IgA ₁ -E2 ≤ 3	136 / 53,1	120 / 46,9	109 / 42,6	147 / 57,4
3.2 IgA ₁ -E2 > 3	118 / 53,9	101 / 46,1	82 / 37,4	137 / 62,6
4.1 IgG ₁ -E2 ≤ 8	123 / 53,7	106 / 46,3	90 / 39,3	139 / 60,7
4.2 IgG ₁ -E2 > 8	131 / 53,3	115 / 46,7	101 / 41,1	145 / 58,9
5.1 IgA ₁ -Pg ≤ 2	140 / 55,6	112 / 44,4	103 / 40,9	149 / 59,1
5.2 IgA ₁ -Pg > 2	114 / 51,1	109 / 48,9	88 / 39,5	135 / 60,5
6.1 IgG ₁ -Pg ≤ 5	140 / 56,2	109 / 43,8	107 / 43,0	142 / 57,0
6.2 IgG ₁ -Pg > 5	114 / 50,4	112 / 49,6	84 / 37,2	142 / 62,8
7.1 IgG ₂ -E2 ≤ 4	133 / 55,2	108 / 44,8	92 / 38,2	149 / 61,8
7.2 IgG ₂ -E2 > 4	121 / 51,7	113 / 48,3	99 / 42,3	135 / 57,7
8.1 IgG ₂ -Pg ≤ 2,5	135 / 57,2	101 / 42,8	83 / 35,2	153 / 64,8*
8.2 IgG ₂ -Pg > 2,5	119 / 49,8	120 / 50,2	108 / 45,2	131 / 54,8
9.1 IgA ₁ -Bp ≤ 3	109 / 55,6	87 / 44,4	88 / 44,9	108 / 55,1
9.2 IgA ₁ -Bp > 3	145 / 52,0	134 / 48,0	103 / 36,9	176 / 63,1
10.1 IgG ₁ -Bp ≤ 11	141 / 53,8	121 / 46,2	110 / 42,0	152 / 58,0
10.2 IgA ₁ -Bp > 11	113 / 53,1	100 / 46,9	81 / 38,0	132 / 62,0

Примечание: *p<0,033

Note: *p < 0.033

Искомые взаимосвязи содержания в сыворотке крови исследуемых гормонов и антител с наличием лимфогенных метастазов у больных II стадии РМЖ определяли с помощью двух методов медико-биологической статистики. Используя ROC-анализ, рассчитали пограничные значения (cut-off) уровней гормонов и антител, по которым больные с метастазами и без них имели наибольшие различия, и попытались выявить эти различия в зависимости от низких и высоких уровней исследуемых факторов сыворотки. У этих же больных исследовали взаимосвязи этих же факторов с метастазированием с помощью CART-анализа.

В **таблице 2** приведены абсолютные значения (n) и частота обнаружения (%) больных с метастазами и без них в зависимости от уровней каждого из исследованных факторов по отдельности. Выяснилось, что наличие метастазов не зависело от содержания этих гормонов и антител. По этим же границам (cut-off) исследовали содержание в опухоли Ki67 положительных клеток. Искомая взаимосвязь обнаружена только с IgG₂-Pg. При их низких уровнях больных с высоким содержанием в опу-

холи Ki67экспрессирующих клеток (>20%) было больше, чем при высоких уровнях IgG₂-Pg (64,8 % vs 54,8 %, p = 0,033).

Совокупное влияние гормонов и антител на метастазирование опухоли у больных со II стадией РМЖ исследовали с помощью CART-анализа (**рисунок 1**).

У 221 пациентки из 475 (46,5 %) были обнаружены лимфогенные метастазы. Основным фактором, взаимосвязанным с метастазированием, оказался IgG₂-Pg. При высоких уровнях этих антител (> 2,19 у.е.) метастазы выявлены в 51,2 %, а при низких – в 39,4 % (p = 0,015). В свою очередь, у этих больных с низкими уровнями IgG₂-Pg частота обнаружения метастазов зависела от содержания в сыворотке IgA₁-Bp: при низких уровнях этих антител (≤ 2,21у.е.) она составляла 21,6%, а при высоких – 46,0 % (p = 0,004).

Группа из 287 больных с уровнями IgG₂-Pg > 2,19 у.е. разделилась на две подгруппы. У 73 из них уровни IgG₂-Pg оказались выше 3,6 у.е. и метастазы у них обнаружены в 38,4%. А в подгруппе с уровнями IgG₂-Pg в интервале 2,19–3,6 у.е. (214 человек) метастазы выявлены в 55,6 %

Таблица 2.

Число (n) и удельный вес (%) больных РМЖ II стадии с метастазами (+) и без них (-), с низким (≤ 20 %) и высоким (> 20 %) содержанием в опухоли Ki67 положительных клеток в зависимости от низких (≤) и высоких (>) уровней исследуемых гормонов и антител в сыворотке крови (по ROC-анализу)

Table 2.

Number (n) and prevalence (%) of BCP II stage with and without (+ and -) metastases, with low (≤ 20 %) and high (> 20 %) Ki67 positive tumor cells levels depending on low (≤) and high (>) levels of studied hormones and antibodies in the blood serum (ROC-analysis)

Рисунок 1. CART-анализ исследуемых антител в соответствии с наличием (Met+) или отсутствием (Met-) метастазов у больных II стадии РМЖ

Figure 1. CART analysis of the studied antibodies in accordance with the presence (Met+) or absence (Met-) of metastases in II stage BCP

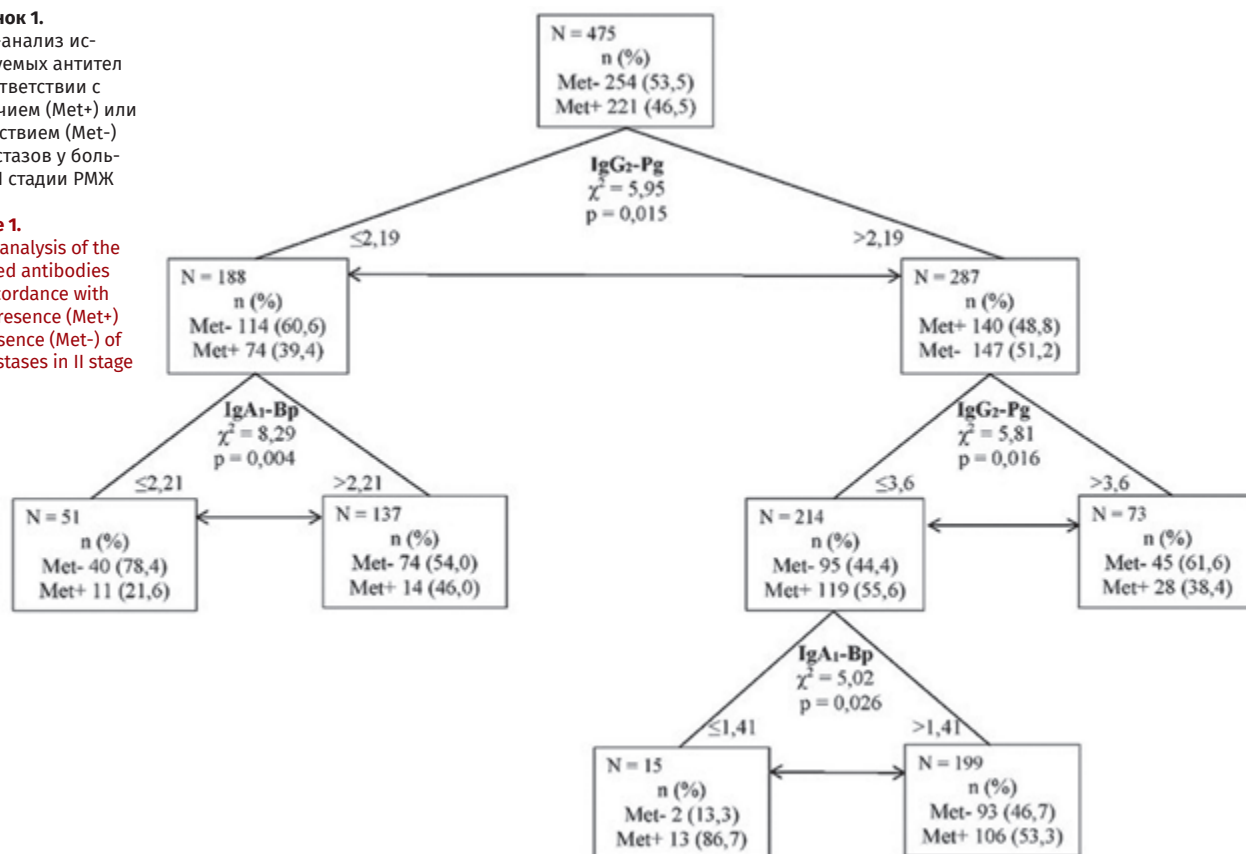


Таблица 3. Число (n) и удельный вес (%) больных РМЖ II стадии с метастазами (+) и без них (-), с низким ($\leq 20\%$) и высоким ($> 20\%$) содержанием в опухоли Ki67 положительных клеток при отдельных комбинациях уровней IgG2-Pg + IgA1-Bp в сыворотке крови

Комбинации антител по CART Combinations of antibodies CART	n / %	Met -	Met +	Ki67	Ki67
		Met -	Met +	$\leq 20\%$	$> 20\%$
		n / %	n / %	n / %	n / %
1.1 IgG ₂ -Pg $\leq 2,19$ + IgA ₁ -Bp $\leq 2,21$	51 / 10,3	40 / 78,4	11 / 21,6	23 / 45,1	28 / 54,9
1.2 IgG ₂ -Pg $\leq 2,19$ + IgA ₁ -Bp $> 2,21$	137 / 28,8	74 / 54,0	63 / 46,0	38 / 27,5	99 / 72,5
2.1 IgG ₂ -Pg 2,19–3,6 + IgA ₁ -Bp $\leq 1,41$	15 / 3,2	2 / 13,3	13 / 86,7	10 / 66,6	5 / 33,3
2.2 IgG ₂ -Pg 2,19–3,6 + IgA ₁ -Bp $> 1,41$	199 / 41,9	93 / 46,7	106 / 53,3	89 / 44,7	110 / 55,3
3 IgG ₂ -Pg $> 3,6$	73 / 15,4	45 / 61,6	28 / 38,4	31 / 42,5	42 / 57,5
χ^2 (p)	1.1–1.2 2.1–2.2 2.1–3 2.2–3	8,29 (0,004) 5,02 (0,026) 9,81 (0,002) 4,17 (0,042)		4,349 (0,038) 1,891 (0,17)	

Table 3. Number (n) and prevalence (%) of BCP II stage with and without (+ and -) metastases, with low ($\leq 20\%$) and high ($> 20\%$) Ki67 positive tumor cells levels depending on personal combinations of blood serum IgG2-Pg + IgA1-Bp levels

($p = 0,016$). В свою очередь, из этих 214 больных у 15 женщин уровни IgA₁-Bp были ниже 1,41 у.е. и метастазы обнаружены в 86,7 %, а у 199 – уровни IgA₁-Bp оказались выше 1,41 у.е. и метастазы выявлены в 53,3 % ($p = 0,026$).

Таким образом, при совокупной оценке всех исследуемых факторов с помощью CART-анализа значимо взаимосвязанными с метастазированием опухоли оказались только IgG₂-Pg и IgA₁-Bp. Выделенные в «дереве решений» подгруппы по определенным комбинациям

уровней IgG₂-Pg + IgA₁-Bp представлены в **таблице 3**. В дополнение к указанным на рисунке 1 различиям между выделенными подгруппами по **таблице 3** видно, что у больных с высокими уровнями IgG₂-Pg (подгруппа 3) метастазы обнаруживались реже, чем у больных со средними уровнями IgG₂-Pg, в комбинации как с низкими уровнями IgA₁-Bp ($p = 0,002$), так и с высокими ($p = 0,042$).

Кроме того, в таблице 3 приведены результаты исследования экспрессии маркера пролифе-

рации клеток опухоли, протеина Ki67, у больных с выделенными по CART-анализу комбинациями IgG₂-Pg + IgA₁-Bp. Опухоли с высоким содержанием Ki67 положительных клеток встречались чаще у больных в подгруппе 1.2, чем в подгруппе 1.1 (72,5 % vs 54,9 %, $p = 0,038$).

Такое сопоставление сочли целесообразным для дальнейшего обсуждения механизмов влияния исследуемых антител на метастазирование и пролиферацию опухоли и обоснования новых подходов к иммунотерапии РМЖ.

Обсуждение

В результате корреляционного анализа между содержанием в сыворотке крови больных РМЖ со II стадией исследуемых факторов выяснилось следующее. Искомые взаимосвязи между уровнями E2 и Pg, с одной стороны и уровнями антител, специфичных к этим гормонам, отсутствовали. Это означает, что такие антитела не влияли на содержание соответствующих гормонов в сыворотке крови, как можно было ожидать по ранее полученным данным о повышении концентрации E2 и Pg после иммунизации животных против этих стероидов [13, 14].

Между уровнями антител против E2 и Pg (A и G классов) обнаружены взаимосвязи средней силы ($r_s = 0,70-0,76$, $p < 0,01$), что свидетельствует о том, что метаболиты E2 в составе аддуктов с макромолекулярным носителем ДНК, описанные ранее у больных РМЖ [22], будучи гаптенами, индуцируют синтез антител, специфичных не только к E2, но и к Pg. Не исключено, что выявленные взаимосвязи обусловлены кросс-активностью, способностью антител против E2 реагировать и с Pg.

Статистически значимые взаимосвязи средней силы ($r_s = 0,60-0,75$) обнаружили между уровнями антител против Bp, с одной стороны, и уровнями антител против E2 и Pg, с другой стороны. Очевидно, этот результат отражает ранее описанное образование макромолекулярных аддуктов метаболитов Bp и стероидных гормонов с ДНК у больных РМЖ [23, 24]. Указанные корреляции были характерны для антител и класса A, и класса G. По-видимому, выявленные нами взаимосвязи отражают одновременное присутствие аддуктов Bp и стероидов в клетках у одной и той же больной РМЖ, хотя такого совместного образования этих аддуктов ранее не исследовалось.

Слабые ($r_s = 0,27-0,32$), но статистически достоверные ($p < 0,01$) корреляции имели место между антителами классов A и G, специфичных к Bp, E2 и Pg. Относительная независимость образования антител одной специфичности, но разных классов, указывает на необходимость исследования роли каждого из них в процессах канцерогенеза.

Особый интерес представляет отсутствие каких-либо взаимосвязей между уровнями антител против E2 и Pg (как A, так и G классов) и уровнями соответствующих антиидиотипических антител IgG₂-E2 и IgG₂-Pg ($r_s < 0,05$), хотя по теории иммунологических связей Йерне [25] индукторами образования антиидиотипических антител должны были быть именно первые, идиотипические антитела против этих гормонов.

По-видимому, причинами образования выявленных нами IgG₂-E2 и IgG₂-Pg могли бы быть соматические мутации рецепторов стероидных гормонов, обнаруженные в опухолевых клетках у больных РМЖ [26, 27]. В таком случае, индуцированные мутантными формами стероидных рецепторов антитела действительно могли бы связываться с моноклональными антителами против E2 и Pg, как это проявилось в описанном нами варианте, по той же теории Йерне.

Кроме того, не обнаружено значимой взаимосвязи между уровнями IgG₂-E2 и IgG₂-Pg между собой ($r_s = 0,20$). Очевидно, что причины образования этих двух антител разные – независимые мутации рецепторов E2 и Pg.

Независимое образование перечисленных факторов (антиидиотипических антител друг от друга, от соответствующих идиотипических антител против E2 и Pg, от антител против Bp и от содержания в сыворотке E2 и Pg), каждый из которых потенциально способен влиять на процессы канцерогенеза, предполагает, что их результирующее действие зависит от их случайного сочетания, индивидуальной комбинации их содержания в сыворотке крови.

Исследование взаимосвязей каждого из указанных факторов по отдельности с наличием метастазов и высокого содержания в опухоли Ki67 положительных клеток (> 20%) показало следующее. Удельный вес больных со II стадией РМЖ с метастазами в лимфоузлы и без метастазов не зависел от низких и высоких уровней гормонов и антител, рассчитанных с помощью ROC-анализа. Не обнаружено искомым взаимосвязей с пролиферативной активностью

опухоли за одним исключением. У больных с высокими уровнями IgG₂-Pg (> 2,5 у.е.) опухоли с высоким содержанием Ki67 положительных клеток встречались реже, чем у больных с низкими уровнями этих антител ($p = 0,033$).

Дальнейший поиск искомым взаимосвязей проводили с помощью CART-анализа, позволяющего оценить совокупное влияние исследуемых факторов на канцерогенез молочной железы и выделить статистически значимые их индивидуальные комбинации, ассоциированные, в частности, с метастазированием опухоли. Выяснилось, что основными факторами, взаимосвязанными с метастазированием, оказались IgG₂-Pg в комбинации с IgA₁-Bp.

У больных с низкими уровнями IgG₂-Pg ($\leq 2,19$ у.е.) в комбинации с низкими уровнями IgA₁-Pg ($\leq 2,21$ у.е.) метастазы обнаруживались реже, чем в комбинации IgA₁-Bp (> 2,21 у.е.): 21,6 % vs 46,0 % ($p = 0,004$) и реже, чем во всей исследуемой когорте больных РМЖ II стадии (46,5 %).

У больных с IgG₂-Pg в интервале 2,19–3,6 у.е. в комбинации с высокими уровнями IgA₁-Bp (> 1,41 у.е.) метастазы выявлялись реже, чем в комбинации с низкими уровнями IgA₁-Bp (< 1,41 у.е.) 53,3 % vs 86,7 % ($p = 0,026$). Однако малое количество наблюдений в последней подгруппе 2.1 в **таблице 3** ($n = 15$) вызывает сомнение в достоверности значения 86,7 %. При этом частота обнаружения метастазов среди 199 больных с уровнями IgG₂-Pg 2,19–3,6 у.е. в комбинации с высокими уровнями IgA₁-Bp (> 1,41 у.е.) в подгруппе 2.2 в **таблице 3**, равная 53,3 %, все же больше, чем по всей исследуемой когорте больных РМЖ II стадии (46,5 %).

У больных с высокими уровнями IgG₂-Pg (> 3,6 у.е.) в подгруппе 3 в **таблице 3** метастазы обнаруживались реже (38,4 %), чем у всех больных с IgG₂-Pg в интервале 2,19–3,6 у.е. (55,6%, $p = 0,016$), как в комбинации IgG₂-Pg с низкими уровнями IgA₁-Bp $\leq 1,41$ у.е. ($p = 0,002$) в подгруппе 2.1, так и в комбинации IgG₂-Pg с высокими уровнями IgA₁-Bp > 1,41 у.е. ($p = 0,042$) в подгруппе 2.2 в **таблице 3**.

Меньшая доля больных с метастазами при высоких уровнях IgG₂-Pg (> 3,6 у.е.), по сравнению с больными при средних уровнях IgG₂-Pg (2,9–3,6 у.е.), в комбинации с любыми уровнями IgA₁-Bp позволяет предположить, что данные антиидиотипические антитела угнетают лимфогенное метастазирование при II стадии РМЖ. Вероятно, описанные IgG₂-Pg действи-

тельно способны связываться с мембранными рецепторами Pg и за счет этого проявлять более выраженный антиметастатический эффект, чем сам Pg, поскольку наличие метастазов не зависело от концентрации последнего в сыворотке крови в нашем исследовании ни по ROC-анализу, ни по CART-анализу.

Большая доля больных с метастазами при высоких уровнях IgA₁-Bp (> 2,21 у.е.) по сравнению с больными при низких уровнях IgA₁-Bp ($\leq 2,21$ у.е.) в комбинации с низкими уровнями IgG₂-Pg ($\leq 2,19$ у.е.) позволяет предположить, что антитела класса A, специфичные к Bp, стимулирует метастазирование в условиях ослабленного антиметастатического действия IgG₂-Pg. Вероятно, циркулирующие IgA₁-Bp стимулируют проникновение Bp из окружающей среды в кровь, как было показано в модельных экспериментах *in vitro* [28] и *in vivo* [29]. При этом, будучи секреторными, они вместе со связанным Bp проникают в эпителиальные клетки протоков молочной железы и способствуют накоплению в них генотоксических метаболитов Bp, тем самым стимулируя возникновение метастатических клонов злокачественных клеток.

Поскольку нами обнаружена выраженная корреляция между уровнями IgA₁-Bp и IgA₁-E2 ($r_s = 0,71$, $p < 0,01$), не исключено, что IgA₁-E2, обладая такими же свойствами, способствуют накоплению в клетках-мишенях генотоксических метаболитов E2, что усугубляет стимулирующее метастазирование действие IgA₁-Bp. При этом стимулирующий эффект IgA₁-E2 менее выражен, так как в CART-анализе проявилось только про-метастатическое действие IgA₁-Bp, как более статистически значимое.

Интересно, что у больных с дефицитом IgG₂-Pg в комбинации с высокими уровнями IgA₁-Bp обнаруживали не только большее количество метастазирующих опухолей, но и большее количество опухолей с высоким содержанием Ki67 положительных клеток, чем в комбинации с низкими уровнями IgA₁-Bp (72,5 % vs 54,9 %, $p = 0,038$). Такое двойное проявление комбинированного действия IgG₂-Pg + IgA₁-Bp подтверждает предположение об антиканцерогенном влиянии IgG₂-Pg и проканцерогенном IgA₁-Bp.

Если метастазирование опухоли у больных РМЖ действительно тормозится IgG₂-Pg (или антителами против PR) и стимулируется IgA₁-Bp, то восполнение дефицита IgG₂-Pg и/или блокировка патогенного действия IgA₁-Bp

представляются перспективными вариантами антиметастатической терапии. Например, при обнаружении у больной средних уровней IgG₂-Pg (2,19–3,6 у.е.) с вероятностью развития метастазов 53,3–86,7 % повышение уровней IgG₂-Pg выше 3,6 у.е. теоретически могло бы снизить эту вероятность до 38,4 %. При обнаружении у больной высоких уровней IgA₁-Bp (>2,21 у.е.) при дефиците IgG₂-Pg (≤ 2,19 у.е.) с вероятностью развития метастазов 46,0 % блокировка патогенного действия IgA₁-Bp теоретически могла бы снизить эту вероятность до 21,6 %. При этом и вероятность активной пролиферации опухолевых клеток (высокого содержания Ki67 положительных клеток > 20 %) могла бы снизиться с 72,5 % до 54,9 %.

Заключение

Впервые исследовано комплексное участие половых стероидных гормонов, гормонспецифических антител и соответствующих антиидиотипических антител, а также антител против канцерогенов окружающей среды в метастазировании РМЖ. Доказано значимое влияние на метастазирование антител класса А против Bp в комбинации с антиидиотипическими антителами класса G к Pg.

Полученные результаты представляются достаточным основанием для дальнейшего изучения иммуно-гормональных механизмов регуляции роста и метастазирования РМЖ и других канцероген-индуцированных гормонозависимых новообразований, а также поиска новых средств их адъювантной иммунотерапии.

Вклад авторов

А. Н. Глушков: обоснование цели, обсуждение результатов, написание рукописи, полная ответственность за содержание.

Е. Г. Поленок: анализ и интерпретация результатов научной работы, статистическая обработка результатов, подготовка текста рукописи.

Т. П. Аносова: сбор и анализ данных, статистическая обработка результатов.

М. П. Аносов: сбор и анализ данных, статистическая обработка результатов.

Л. А. Гордеева: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания, полная ответственность за содержание.

С. А. Мун: сбор и анализ данных, статистическая обработка результатов.

М. В. Костянко: сбор и анализ данных, их интерпретация.

А. Е. Студенников: сбор и анализ данных, статистическая обработка результатов.

А. М. Елисейкин: сбор и анализ данных, статистическая обработка результатов.

В. Н. Захаров: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

А. В. Антонов: сбор и анализ данных, их интерпретация, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

П. В. Байрамов: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Н. Е. Верзбицкая: сбор и анализ данных, их интерпретация.

Г. И. Колпинский: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Andrey N. Glushkov: justification of the aim, discussion of the results, writing of the manuscript, fully responsible for the content.

Elena G. Polenok: analysis and interpretation of the results of scientific work, statistical processing of results, preparation of the manuscript text.

Tatiana P. Anosova: acquisition and analysis of data, statistical processing of results.

Mikhail P. Anosov: acquisition and analysis of data, statistical processing of results.

Lyudmila A. Gordeeva: critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

Stella A. Mun: acquisition and analysis of data, statistical processing of results.

Mikhail V. Kostyanko: acquisition and analysis of data, their interpretation.

Artem E. Studennikov: acquisition and analysis of data, statistical processing of results.

Alexey M. Eliseikin: acquisition and analysis of data, statistical processing of results.

Vadim N. Zakharov: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Alexander V. Antonov: acquisition and analysis of data, their interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Pavel V. Bayramov: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Natalia E. Verzhbitskaya: acquisition and analysis of data, their interpretation.

Gleb I. Kolpinsky: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Howlander N., Altekruze S.F., Li C.I., Chen V.W., Clarke C.A., Ries L.A. et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J. Natl. Cancer Inst.* 2014;106(5):dju055. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju055>
- Стрункин Д. Н., Конончук В. В., Гуляева Л. Ф., Богачев С. С., Проскура А. С. Современные аспекты систематики, диагностики и лечения рака молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2022;18(1):25–39. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2022-18-1-25-39>
- Li Z., Wei H., Li S., Wu P., Mao X. The Role of Progesterone Receptors in Breast Cancer. *Drug Des. Devel. Ther.* 2022;16:305–314. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S336643>
- Chen P., Li B., Ou-Yang L. Role of estrogen receptors in health and disease. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022;13:839005. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.839005>
- Kreipe H., Harbeck N., Christgen M. Clinical validity and clinical utility of Ki67 in early breast cancer. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2022;14:1–10. <https://doi.org/10.1177/17588359221122725>
- Zhu K., Yang X., Tai H., Zhong X., Luo T., Zheng H. HER2-targeted therapies in cancer: a systematic review. *Biomark. Res.* 2024;12(1):16. <https://doi.org/10.1186/s40364-024-00565-1>
- Аутеншлос А. И., Архипов С. А., Михайлова Е. С., Архипова В. В., Вараксин Н. А. Сопряженность цитокинового профиля пернгантата инвазивной карциномы молочной железы с ее молекулярными и гистопатологическими характеристиками. *Сибирский онкологический журнал.* 2023;22(6):92–102. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-6-92-102>
- Студеникина А. А., Михайлова Е. С., Архипов С. А., Вараксин Н. А., Проскура А. В., Аутеншлос А. И. Биомаркеры крови и маркер пролиферации Ki-67 при раке молочной железы. *Медицинская иммунология.* 2023;25(2):357–366. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-BBA-2570>
- Girdhar A., Raju K., Prasad K. Association between interleukin 6 immunohistochemical and plasma levels in invasive ductal carcinoma breast: a cross-sectional study. *Biomed. Res. Ther.* 2023;10(8):5843–5854 <https://doi.org/10.15419/bmr.v10i8.826>
- Chakraborty B., Byemerwa J., Krebs T., Lim F., Chang C.Y., McDonnell D.P. Estrogen Receptor Signaling in the Immune System. *Endocr. Rev.* 2023;44(1):117–141. <https://doi.org/10.1210/endoev/bnac017>
- Fedotcheva T.A., Fedotcheva N.I., Shimanovsky N.L. Progesterone as an Anti-Inflammatory Drug and Immunomodulator: New Aspects in Hormonal Regulation of the Inflammation. *Biomolecules.* 2022;12(9):1299. <https://doi.org/10.3390/biom12091299>
- Altwegg K.A., Vadlamudi R.K. Role of estrogen receptor coregulators in endocrine resistant breast cancer. *Explor. Target. Anti-tumor Ther.* 2021;2(4):385–400. <https://doi.org/10.37349/etat.2021.00052>
- Elsaesser F. Effects of active immunization against oestradiol-17 beta, testosterone or progesterone on receptivity in the female rabbit and evaluation of specificity. *J. Reprod. Fertil.* 1980;58(1):213–218. <http://dx.doi.org/10.1530/jrf.0.0580213>
- Bochskanl R., Thie M., Kirchner C.J. Active immunization of rabbits against progesterone: increase in hormone levels, and changes in metabolic clearance rates and in genital tract tissues. *J. Steroid Biochem.* 1989;33(3):349–355. [https://doi.org/10.1016/0022-4731\(89\)90323-3](https://doi.org/10.1016/0022-4731(89)90323-3)
- Tassignon J., Haeseleer F., Borkowski A. Natural antiestrogen receptor autoantibodies in man with estrogenic activity in mammary carcinoma cell culture: study of their mechanism of action; evidence for involvement of estrogen-like epitopes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997;82(10):3464–3470. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.10.4313>
- Chaudhri R.A., Schwartz N., Elbaradie K., Schwartz Z., Boyan B.D. Role of ER α 36 in membrane-associated signaling by estrogen. *Steroids.* 2014;81:74–80. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2013.10.020>
- Sömjen D., Kohen F., Lieberherr M. Nongenomic effects of an anti-idiotypic antibody as an estrogen mimetic in female human and rat osteoblasts. *J. Cell. Biochem.* 1997;65(1):53–66. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4644\(199704\)65:1<53::aid-jcb6>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4644(199704)65:1<53::aid-jcb6>3.0.co;2-y)
- Černohorská H., Klimešová S., Lepša L., Jinoch P., Milcová A., Schmuczerová J. et al. Influence of immunization with non-genotoxic PAH-KLH conjugates on the resistance of organisms exposed to benzo[a]pyrene. *Mut. Res.* 2012;742(1-2):2–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2011.10.016>
- Глушков А.Н., Поленок Е.Г., Мун С.А., Гордеева Л.А., Костянко М.В., Антонов А.В. и др. Индивидуальный иммунологический фенотип и риск рака молочной железы у женщин в постменопаузе. *Российский иммунологический журнал.* 2019;13(1):44–52. <https://doi.org/10.31857/S102872210005019-5>
- Глушков А. Н., Поленок Е. Г., Мун С. А., Гордеева Л. А., Костянко М. В., Антонов А. В. и др. Ki-67, ER и PR в опухоли и антитела к эстрадиолу и прогестерону в сыворотке крови больных раком молочной железы. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2023;8(3):8–17. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-3-8-17>
- Глушков А. Н., Поленок Е. Г., Гордеева Л. А., Байрамов П. В., Вержбицкая Н. Е., Антонов А. В. и др. Антитела и анти-антитела, специфичные к эстрадиолу и прогестерону, и пролиферативная активность опухоли у больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2024;23(3):73–85. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-3-73-85>
- Reding K.W., Han C.J., Whittington D., Zahid M., Rogan E.G., Langford D. et al. Risk of Breast Cancer Associated with Estrogen DNA Adduct Biomarker. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2020;29(10):2096–2099. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0133>
- Sagiv SK, Gaudet MM, Eng SM, Abrahamson PE, Shantakumar S, Teitelbaum SL et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts and survival among women with breast cancer. *Environ. Res.* 2009;109(3):287–291. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2008.11.005>
- Lin C.H., Zahid M., Kuo W.H., Hu F.C., Wang M.Y., Chen I.C. et al. Estrogen-DNA Adducts and Breast Cancer Risk in Premenopausal Asian Women. *Cancer Prev. Res. (Phila).* 2023;16(3):153–161. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-22-0415>
- Jerne N.K. Idiotypic networks and other preconceived ideas. *Immunol. Rev.* 1984;79:5–24. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1984.tb00484.x>
- Alluri P.G., Speers C., Chinnaiyan A.M. Estrogen receptor mutations and their role in breast cancer progression. *Breast Cancer Res.* 2014;16(6):494–502. <https://doi.org/10.1186/s13058-014-0494-7>
- Fowler A.M., Salem K., DeGrave M., Ong I.M., Rassman S., Powers G.L. et al. Progesterone Receptor Gene Variants in Metastatic Estrogen Receptor Positive. *Breast Cancer. Horm. Cancer.* 2020;11(2):63–75. <https://doi.org/10.1007/s12672-020-00377-3>
- De Buck S.S., Augustijns P., Muller C.P. Specific antibody modulates absorptive transport and metabolic activation of benzo[a]pyrene across Caco-2 monolayers. *J. Pharmacol. Experim. Therap.* 2005;313(2):640–646. <http://dx.doi.org/10.1124/jpet.104.081034>
- Grova N., Prodhomme E.J., Schellenberger M.T., Farinelle S., Muller C.P. Modulation of carcinogen bioavailability by immunization with benzo[a]pyrene – conjugate vaccines. *Vaccine.* 2009;27(31):4142–4151. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.04.052>

References:

- Howlander N, Altekruze SF, Li CI, Chen VW, Clarke CA, Ries LA et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(5):dju055. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju055>
- Strunkin DN, Kononchuk VV, Gulyaeva LF, Bogachev SS, Proskurina AS. Current aspects of systematics, diagnosis and treatment of breast cancer. *Tumors of female reproductive system.* 2022;18(1):25–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2022-18-1-25-39>
- Li Z, Wei H, Li S, Wu P, Mao X. The Role of Progesterone Receptors in Breast Cancer. *Drug Des Devel Ther.* 2022;16:305–314. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S336643>
- Chen P, Li B, Ou-Yang L. Role of estrogen receptors in health and disease. *Front Endocrinol. (Lausanne).* 2022;13:839005. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.839005>

5. Kreipe H, Harbeck N, Christgen M. Clinical validity and clinical utility of Ki67 in early breast cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2022;14:1–10. <https://doi.org/10.1177/17588359221122725>
6. Zhu K, Yang X, Tai H, Zhong X, Luo T, Zheng H. HER2-targeted therapies in cancer: a systematic review. *Biomark Res*. 2024;12(1):16. <https://doi.org/10.1186/s40364-024-00565-1>
7. Autenshlyus AI, Arkhipov SA, Mikhaylova ES, Arkhipova VV, Varaksin NA. Relationship between the cytokine profile of supernatants of invasive breast carcinoma and its molecular and histopathological characteristics. *Siberian Journal of Oncology*. 2023;22(6):92–102. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-6-92-102>
8. Studenikina AA, Mikhaylova ES, Arkhipov SA, Varaksin NA, Proskura AV, Autenshlyus AI. Blood biomarkers and Ki-67 proliferation marker in breast cancer. *Medical Immunology*. 2023;25(2):357–366. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-BBA-2570>
9. Girdhar A, Raju K, Prasad K. Association between interleukin 6 immunohistochemical and plasma levels in invasive ductal carcinoma breast: a cross-sectional study. *Biomed Res Ther*. 2023;10(8):5843–5854 <https://doi.org/10.15419/bmrat.v10i8.826>
10. Chakraborty B, Byemerwa J, Krebs T, Lim F, Chang CY, McDonnell DP. Estrogen Receptor Signaling in the Immune System. *Endocr Rev*. 2023;44(1):117–141. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnac017>
11. Fedotcheva TA, Fedotcheva NI, Shimanovsky NL. Progesterone as an Anti-Inflammatory Drug and Immunomodulator: New Aspects in Hormonal Regulation of the Inflammation. *Biomolecules*. 2022;12(9):1299. <https://doi.org/10.3390/biom12091299>
12. Altwegg KA, Vadlamudi RK. Role of estrogen receptor coregulators in endocrine resistant breast cancer. *Explor. Target Anti-tumor Ther*. 2021;2(4):385–400. <https://doi.org/10.37349/etat.2021.00052>
13. Elsaesser F. Effects of active immunization against estradiol-17 beta, testosterone or progesterone on receptivity in the female rabbit and evaluation of specificity. *J Reprod Fertil*. 1980;58(1):213–218. <http://dx.doi.org/10.1530/jrf.0.0580213>
14. Bochschan R, Thie M, Kirchner CJ. Active immunization of rabbits against progesterone: increase in hormone levels, and changes in metabolic clearance rates and in genital tract tissues. *Steroid Biochem*. 1989;33(3):349–355. [https://doi.org/10.1016/0022-4731\(89\)90323-3](https://doi.org/10.1016/0022-4731(89)90323-3)
15. Tassignon J, Haeseleer F, Borkowski A. Natural antiestrogen receptor autoantibodies in man with estrogenic activity in mammary carcinoma cell culture: study of their mechanism of action; evidence for involvement of estrogen-like epitopes. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(10):3464–3470. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.10.4313>
16. Chaudhri RA, Schwartz N, Elbaradie K, Schwartz Z, Boyan BD. Role of ER α 36 in membrane-associated signaling by estrogen. *Steroids*. 2014;81:74–80. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2013.10.020>
17. Sömjen D, Kohen F, Lieberherr M. Nongenomic effects of an anti-idiotypic antibody as an estrogen mimetic in female human and rat osteoblasts. *J Cell Biochem*. 1997;65(1):53–66. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4644\(199704\)65:1<53::aid-jcb6>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4644(199704)65:1<53::aid-jcb6>3.0.co;2-y)
18. Černohorská H, Klimešová S, Lepša L, Jinoch P, Milcová A, Schmutzová J et al. Influence of immunization with non-genotoxic PAH-KLH conjugates on the resistance of organisms exposed to benzo[a]pyrene. *Mut Res*. 2012;742(1-2):2–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2011.10.016>
19. Glushkov AN, Polenok EG, Mun SA, Gordeeva LA, Kostyanko MV, Antonov AV, et al. Personal immunological phenotype and breast cancer risk in postmenopausal women. *Rus J Immunol*. 2019;13(1):44–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S102872210005019-5>
20. Glushkov AN, Polenok EG, Mun SA, Gordeeva LA, Kostyanko MV, Antonov AV, et al. Tumor Ki-67, ER and PR, and antibodies against estradiol and progesterone in breast cancer patients. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2023;8(3):8–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-3-8-17>
21. Glushkov AN, Polenok EG, Gordeeva LA, Bayramov PV, Verzhbitskaya NE, Antonov AV et al. Antibodies and anti-antibodies specific to estradiol and progesterone and tumor proliferation in breast cancer patients. *Siberian journal of oncology*. 2024;23(3):73–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-3-73-85>
22. Reding KW, Han CJ, Whittington D, Zahid M, Rogan EG, Langford D et al. Risk of Breast Cancer Associated with Estrogen DNA Adduct Biomarker. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(10):2096–2099. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0133>
23. Sagiv SK, Gaudet MM, Eng SM, Abrahamson PE, Shantakumar S, Teitelbaum SL, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts and survival among women with breast cancer. *Environ Res*. 2009;109(3):287–291. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2008.11.005>
24. Lin CH, Zahid M, Kuo WH, Hu FC, Wang MY, Chen IC et al. Estrogen-DNA Adducts and Breast Cancer Risk in Premenopausal Asian Women. *Cancer Prev Res. (Phila)*. 2023;16(3):153–161. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-22-0415>
25. Jerne NK. Idiotypic networks and other preconceived ideas. *Immunol Rev*. 1984;79:5–24. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1984.tb00484.x>
26. Alluri PG, Speers C, Chinnaiyan AM. Estrogen receptor mutations and their role in breast cancer progression. *Breast Cancer Res*. 2014;16(6):494–502. <https://doi.org/10.1186/s13058-014-0494-7>
27. Fowler AM, Salem K, DeGrave M, Ong IM, Rassman S, Powers GL et al. Progesterone Receptor Gene Variants in Metastatic Estrogen Receptor Positive. *Breast Cancer Horm Cancer*. 2020;11(2):63–75. <https://doi.org/10.1007/s12672-020-00377-3>
28. De Buck SS, Augustijns P, Muller CP. Specific antibody modulates absorptive transport and metabolic activation of benzo[a]pyrene across Caco-2 monolayers. *J Pharmacol Experim Therap*. 2005;313(2):640–646. <http://dx.doi.org/10.1124/jpet.104.081034>
29. Grova N, Prodhomme EJ, Schellenberger MT, Farinelle S, Muller CP. Modulation of carcinogen bioavailability by immunization with benzo[a]pyrene – conjugate vaccines. *Vaccine*. 2009;27(31):4142–4151. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.04.052>

Сведения об авторах

Глушков Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммуногенетики Института экологии человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».
ORCID: 0000-0002-8560-6719

Поленок Елена Геннадьевна ✉, кандидат фармацевтических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунохимии Института экологии человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».
ORCID: 0000-0002-9368-2340

Аносова Татьяна Петровна, ведущий инженер-биолог лаборатории иммунохимии Института экологии человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».
ORCID: 0009-0008-9559-4396

Authors

Prof. Andrey N. Glushkov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Immunogenetics, Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: 0000-0002-8560-6719

Dr. Elena G. Polenok ✉, MD, Cand. Sci. (Pharmacy), Leading Researcher, Laboratory of Immunochimistry, Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: 0000-0002-9368-2340

Mrs. Tatiana P. Anosova, Leading Biological Engineer, Immunochimistry Laboratory, Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: 0009-0008-9559-4396

Аносов Михаил Петрович, ведущий инженер-биолог лаборатории иммунохимии Института экологии человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».
ORCID: 0009-0009-7248-5987

Гордеева Людмила Александровна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммуногенетики Института экологии человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».
ORCID: 0000-0001-5870-7584

Мун Стелла Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории иммуногенетики Института экологии человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».
ORCID: 0000-0002-5530-3469

Костянко Михаил Владимирович, ведущий инженер кафедры фундаментальной и прикладной химии Института фундаментальных наук, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет».
ORCID: 0000-0003-0053-1752

Студенников Артем Евгеньевич, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии Института экологии человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».
ORCID: 0000-0002-6623-8818

Елисейкин Алексей Михайлович, ведущий инженер-технолог лаборатории биотехнологии Института экологии человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».
ORCID: 0000-0002-9134-5586

Захаров Вадим Николаевич, кандидат медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта».
ORCID: 0009-0003-1731-1534

Антонов Александр Витальевич, заведующий отделением опухолей молочной железы государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта».
ORCID: 0000-0003-0802-9759

Байрамов Павел Валерьевич, заведующий патологоанатомическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта».
ORCID: 0000-0002-4649-5892

Верзбицкая Наталья Евгеньевна, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта».
ORCID: 0000-0003-3860-825X

Колпинский Глеб Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный врач государственного автономного учреждения здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр им. И.А. Колпинского».
ORCID: 0000-0002-5526-2687

Mr. Mikhail P. Anosov, Leading Biological Engineer, Immunochemistry Laboratory, Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: 0009-0009-7248-5987

Dr. Lyudmila A. Gordeeva, Cand. Sci. (Biology) Leading Researcher, Laboratory of Immunogenetics, Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: 0000-0001-5870-7584

Dr. Stella A. Mun, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Immunogenetics, Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: 0000-0002-5530-3469

Mr. Mikhail V. Kostyanko, Leading Engineer, Department of Fundamental and Applied Chemistry, Institute of Fundamental Sciences, Kemerovo State University.
ORCID: 0000-0003-0053-1752

Dr. Artem E. Studennikov, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Biotechnology, Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: 0000-0002-6623-8818

Mr. Alexey M. Eliseikin, Leading Biological Engineer, Biotechnology Laboratory, Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
ORCID: 0000-0002-9134-5586

Dr. Vadim N. Zakharov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Chief Executive Officer, Kuzbass Clinical Oncology Dispensary.
ORCID: 0009-0003-1731-1534

Dr. Alexander V. Antonov, MD, Chief of the Breast Cancer Unit, Kuzbass Clinical Oncology Dispensary.
ORCID: 0000-0003-0802-9759

Dr. Pavel V. Bayramov, MD, Chief of Pathology Unit, Kuzbass Clinical Oncology Dispensary.
ORCID: 0000-0002-4649-5892

Dr. Natalia E. Verzhbitskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine), Pathologist, Pathology Unit, Kuzbass Clinical Oncology Dispensary.
ORCID: 0000-0003-3860-825X

Prof. Gleb I. Kolpinisky, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Kemerovo State Medical University; Chief Executive Officer, I. Kolpinisky Kemerovo Clinical Diagnostic Center.
ORCID: 0000-0002-5526-2687

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.72-02: 611.013.395-007.17

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-37-47>

КЛИНИЧЕСКИЕ АССОЦИАЦИИ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ С ДРУГИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

КОВБАСЮК Я. И. ✉, ТРОИЦКАЯ Е. А., КОБАЛАВА Ж. Д.

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

Основные положения

Признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) широко распространены среди амбулаторных пациентов в Приднестровье и характеризуются разнообразием клинических проявлений, гендерной и возрастной неоднородностью с преобладанием изменений опорно-двигательного аппарата.

Резюме

Цель. Изучить распространённость и структуру НДСТ и ГМС среди населения Приднестровья. **Материалы и методы.** Обследованы 234 амбулаторных пациента (68,4 % – женщины, медиана возраста 49 [IQR 32;63] лет) с двумя и более хроническими заболеваниями. Сбор информации осуществлялся при непосредственном обследовании больных, анкетировании и анализе медицинских документов. Диагноз НДСТ устанавливали при вовлечении ≥ 2 систем по критериям М.В. Яковлева, ГМС – при ≥ 4 баллов по шкале P. Beighton. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. **Результаты.** Признаки НДСТ выявлены у 53 %, ГМС – у 9,4 %. Структура НДСТ представлена преимущественно нарушениями скелетно-мышечной системы (58,1 %), желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (32,5 %), органов зрения (20,5 %), кожи (20,5 %). Вовлечение двух систем отмечалось у 30,6 %, трех – у 33,9 %, четырех – у 24,2 %, \geq пяти – у 11,3 %. НДСТ ассоциировалась с более

частыми дорсалгиями ($p < 0,001$). У женщин достоверно чаще выявлялись признаки НДСТ со стороны кожи/мышц ($p = 0,043$) и нервной системы (НС) ($p = 0,024$); у лиц < 60 лет, по сравнению с пожилыми, чаще выявлены изменения со стороны НС ($p = 0,043$) и сердечно-сосудистой системы ($p < 0,001$). В группе с ГМС, по сравнению с группой без него, чаще отмечались признаки НДСТ со стороны скелетно-мышечной системы и органов зрения ($p < 0,001$), а реже – со стороны ЖКТ ($p = 0,014$). **Заключение.** У амбулаторных пациентов в Приднестровье НДСТ широко распространена и характеризуется разнообразием клинических проявлений, гендерной и возрастной неоднородностью с преобладанием изменений опорно-двигательного аппарата. ГМС чаще выявляется у женщин моложе 50 лет с другими проявлениями НДСТ. Ассоциаций ГМС с заболеваниями ОДА не выявлено.

Ключевые слова: гипермобильность суставов, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, пациенты Приднестровья

Корреспонденцию адресовать:

Ковбасюк Яна Ивановна, 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,

E-mail: yana_aspirant@mail.ru

© Ковбасюк Я.И. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (протокол №6 от 17.03.2022г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ковбасюк Я. И., Троицкая Е. А., Кобалава Ж. Д. Клинические ассоциации гипермобильности суставов с другими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(1):37-47. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-37-47>

Поступила:

27.10.2025

Поступила после доработки:

10.02.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ГМС – гипермобильность суставов

Me – медиана

НДСТ – недифференцированные дисплазии соединительной ткани

ОДА – опорно-двигательный аппарат

ПЖК – подкожно-жировая клетчатка

QR – межквартильный интервал

ORIGINAL RESEARCH
INTERNAL MEDICINE

CLINICAL ASSOCIATIONS OF JOINT HYPERMOBILITY WITH OTHER MANIFESTATIONS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

IANA I. COVBASIUC ✉, ELENA A. TROITSKAYA, ZHANNA D. KOBALAVA

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya Street, 6, Moscow, 117198, Russia

HIGHLIGHTS

The main provisions Signs of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) are widespread among outpatient patients in Pridnestrovie and are characterized by a variety of clinical manifestations, gender and age heterogeneity with a predominance of changes in the musculoskeletal system.

Abstract

Aim. To study the prevalence and structure of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) and joint hypermobility syndrome (JHS) in the Transnistrian population.

Materials and methods. 234 outpatients (68.4 % women, median age 49 [IQR 32;63] years) with ≥ 2 chronic diseases were examined. The information was collected through direct examination of the patients, use of the questionnaire, and the analysis of medical documents. UCTD was diagnosed with the involvement of ≥ 2 systems according to the Yakovlev's criteria; Beighton score ≥ 4 was considered as JHS. $p < 0.05$ was considered significant. **Results.** Signs of UCTD were observed in 53 %, JHS – in 9.4 %. The disorders of musculoskeletal system (58.1 %), gastrointestinal tract (GIT) (32.5 %), eyes (20.5 %) and skin (20.5 %) were the most common signs of UCTD. Involvement of 2 systems was observed in 30.6 %, 3– in 33.9 %, 4 – in 24.2%, ≥ 5 –in 11.3 %.

Patients with UCTD more often had back pain ($p < 0.001$). Women more often had signs of UCTD in the skin/muscles ($p = 0.043$) and nervous system (NS) ($p=0.024$); people under 60 years of age compared with the elderly, more often had changes in NS ($p = 0.043$) and cardiovascular system ($p < 0.001$). Group with JHS, compared with the group without JHS, more often had musculoskeletal and eye signs of UCTD ($p < 0.001$) and less often – symptoms from GIT ($p = 0.014$). **Conclusion.** In outpatients in Transnistria, undifferentiated UCTD is widespread and characterized by a variety of clinical manifestations, gender and age heterogeneity, with a predominance of musculoskeletal disorders. JHS is more often diagnosed in women under 50 years of age with other manifestations of UCTD. No associations between presence of JHS and other musculoskeletal diseases have been identified.

Keywords: joint hypermobility syndrome, undifferentiated connective tissue dysplasia, the Transnistrian population

Corresponding author:

Dr. Iana I. Covbasiuc, Miklukho-Maklaya Street, 6, 117198, Moscow, Russia, E-mail: yana_aspirant@mail.ru

© Iana I. Covbasiuc, et al.

Ethics Statement: The study was conducted in accordance with the resolution of the Local Ethics Committee of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow (protocol No. 6 dated 03/17/2022).

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

For citation:

Iana I. Covbasiuc, Elena A. Troitskaya, Zhanna D. Kobalava. Clinical associations of joint hypermobility with other manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):37-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-37-47>

Received:

27.10.2025

Received in revised form:

10.02.2026

Accepted:

27.02.2026

Published:

31.03.2026

Введение

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ) – генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие проградентное течение и определяющие особенности ассоциированной патологии [1,2]. В последнее десятилетие растёт интерес к проблеме дисплазии соединительной ткани в аспекте её модифицирующего влияния на развитие и характер течения различных заболеваний [1–10].

Распространённость НДСТ варьирует в разных популяциях и возрастных группах, составляя в педиатрической практике от 9,8 % до 35,7 % [1], у подростков и лиц до 35 лет от 13 % до 53,5 % [4], у лиц старше 35 лет – до 42 % [3]. Уточнение распространённости НДСТ затруднено отсутствием единой терминологии, унифицированных критериев диагностики и отбора однотипных групп пациентов, а также низкой доступностью современных молекулярно-генетических методов для выявления генетической предрасположенности к данному состоянию [9,10].

Изменения опорно-двигательного аппарата (ОДА) составляют 57–94 % от всех дисплазий [8]. Их ключевым клиническим проявлением является гипермобильность суставов (ГМС) – состояние, при котором амплитуда активных и/или пассивных движений в суставах превышает условную среднестатистическую норму при оценке по шкале Бейтона [8–10]. Генерализованная ГМС широко распространена среди пациентов с диагностированной хронической болью и может затруднять дифференциальную диагностику [11, 12].

Цель исследования

Изучить встречаемость и структуру НДСТ и ГМС у амбулаторных пациентов терапевтического профиля в Приднестровье и установить их клинические ассоциации.

Материалы и методы

Работа являлась частью программы НИЛ «Интерн» ПГУ им. Т.Г. Шевченко по изучению полипатии и полипрагмазии в амбулаторно-поликлинической практике г. Тирасполь. Исследование проводилось врачом-терапевтом на базе амбулатории села Суклея, Ближний Хутор, Приднестровье, г. Тирасполь.

В рамках данной программы планировалось клинико-генеалогическое исследование, в связи с чем в исследование исходно попадали все амбулаторные пациенты с двумя и более хроническими неревматическими заболеваниями и/или хроническим заболеванием суставов и позвоночника. Далее включали родственников исследуемого I–III степеней родства, независимо от наличия или отсутствия у них любой патологии. Не включали пациентов после эндопротезирования коленных суставов и при наличии врожденных/приобретенных морфологических дефектов ОДА. В итоге в исследование включено 234 индивида ≥ 18 лет.

Сбор информации осуществлялся при непосредственном обследовании первично включенных амбулаторных пациентов и анкетировании их родственников с использованием индивидуальной бланк-анкеты. В дальнейшем проводился анализ архивных медицинских документов всех респондентов. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие.

Согласно действующим клиническим рекомендациям, верифицировать диагноз НДСТ можно при вовлечении в процесс не менее двух систем из 10 по критериям М.В. Яковлева [1, 2]. ГМС диагностировали по шкале Р. Beighton, согласно действующим критериям. Тест считался положительным, если пациент демонстрировал ≥ 4 из 9 возможных баллов [9,10].

При статистическом анализе использовалось программное обеспечение IBM SPSS Statistics 27. Гипотеза о нормальности распределения данных проверялась с применением критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При ненормальном распределении использовали методы непараметрической статистики. В описательной части все количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me (IQR)). Значимость различий между двумя группами по количественным переменным оценивали при помощи U-критерия Манна-Уитни. Качественные переменные представляли абсолютными (абс.) и относительными (%) значениями. Значимость различий между качественными признаками описывали по критерию Пирсона χ^2 . Для анализа взаимосвязей между показателями рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Различия средних величин и корреляционные связи считали значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1.
Характеристика общей группы (n = 234)

Table 1.
Characteristics of the general group (n = 234)

Показатель / Characteristic	Всего / Total (n = 234)	Исследуемый / Index patient (n = 53)	Родственник / Relative (n = 181)
Женщины, n (%) / Women, n (%)	160 (68,4)	43 (81,1)*	117 (64,4)
Возраст, годы Me [IQR] / Age, years, Me [IQR]	49 [32-63]	59 [49,5-66,5]	43 [30,5-59,5]
НДСТ по Яковлеву, n (%) / Undifferentiated connective tissue dysplasia (Yakovlev criteria), n (%)	124 (53,0)	31 (58,5)	93 (51,4)
ГМС по Бейтону, n (%) / Joint hypermobility syndrome (Beighton score), n (%)	22 (9,4)	1 (1,9)	21 (11,6)*
Частота заболеваний суставов и позвоночника, n (%) / Prevalence of joint and spine diseases, n (%)	153 (65,4)	44 (83,0)*	109 (60,2)

Примечание: * – различия показателей у первично исследуемых и их родственников статистически значимы (p < 0,05)

Сокращения: НДСТ – недифференцированные дисплазии соединительной ткани, ГМС – гипермобильность суставов. Me – медиана, IQR – межквартильный интервал.

Note: * – differences between the index patients and their relatives are statistically significant (p < 0.05).

Abbreviations: UCTD – undifferentiated connective tissue dysplasia, JHS – joint hypermobility syndrome. Me – median, IQR – interquartile range.

Результаты

Характеристика общей группы

Включено 234 человека, из них 53 первично исследуемых и 181 родственник (таблица 1).

Преобладали лица молодого и среднего возраста: 70 % участников были моложе 60 лет (50,9 % среди первичных пациентов, 75,2 % среди родственников). В возрастной группе 18–45 лет находилось 106 (45,3 %) человек, в группе 46–59 лет – 57 (24,4 %) человек, в груп-

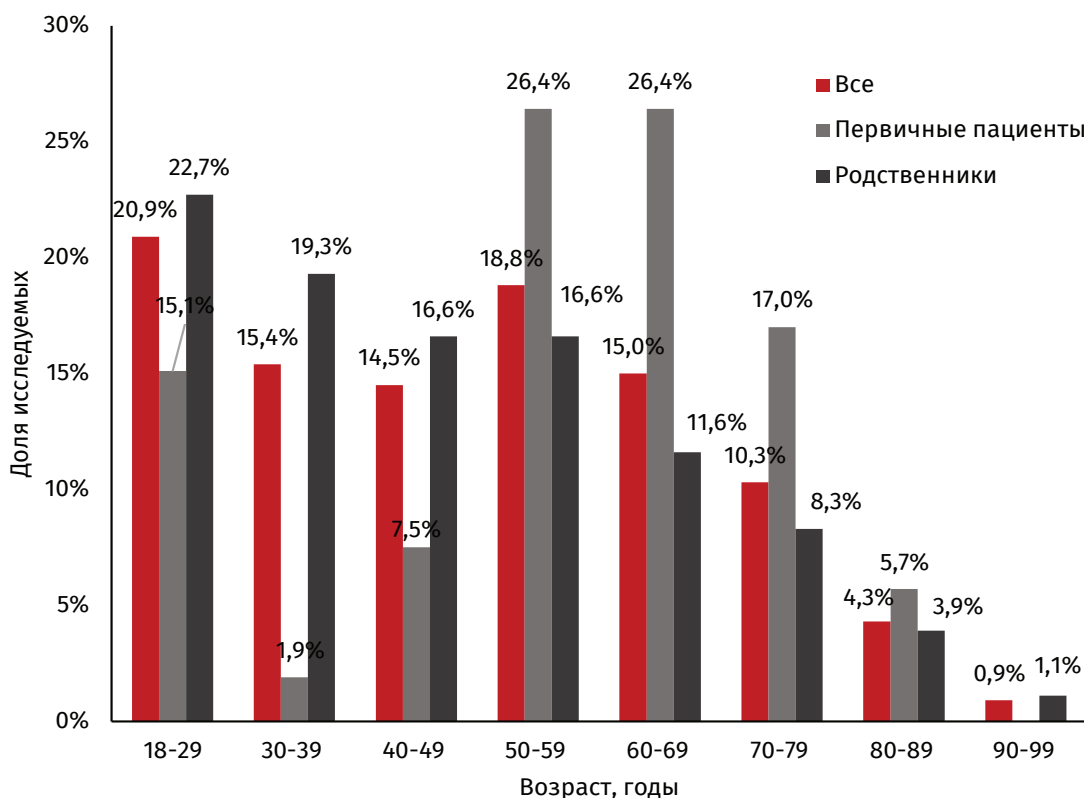
пе ≥ 60 лет – 71 (30,3 %) человек (рисунок 1).

Суммарно выявлено 388 признаков НДСТ со стороны различных органов и систем, однако не всем респондентам было возможно выставить данный диагноз, согласно критериям [1, 2]. Среди проявлений НДСТ преобладали изменения ОДА, ЖКТ, органов зрения, кожи и мышц (рисунок 2). При анализе у первичных обследуемых и родственников данные тренды сохранялись.

Диагноз НДСТ по критериям установлен

Рисунок 1.
Распределение участников общей группы по возрастам (n = 234)

Figure 1.
The distribution of participants in the general group by age (n = 234)



**Рисунок 2.**

Структура проявлений НДСТ со стороны органов и систем в общей группе (n = 234)

Сокращения:

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани

Figure 2.

The distribution of participants in the general group by age (n = 234)

Abbreviations: GIT

– gastrointestinal tract; UCTD – undifferentiated connective tissue dysplasia

у 124 (53,0 %) обследованных. Преобладали женщины (72,6 %), медиана возраста составила 46 лет (30; 63 года), первично обратившиеся пациенты были несколько старше, по сравнению с группой родственников, – (57 (43; 73) и 42 (29; 58) лет соответственно, $p = 0,063$). Больше половины (70,1 %) участников были моложе 60 лет, из них 48,4 % моложе 45 лет, каждый пятый (24,2 %) – моложе 30 лет. У женщин, по сравнению с мужчинами, достоверно чаще выявлялись признаки НДСТ со стороны кожи/мышц (39 (24,4 %) против 9 (12,2 %) ($p = 0,031$)) и нервной системы (НС) (37 (23,1 %) против 6 (8,1 %) ($p = 0,006$)). У лиц моложе 60 лет, по сравнению с пожилыми, чаще выявлялись изменения со стороны органов зрения (40 (45 %) против 8 (11,3 %) ($p = 0,009$)) и сердечно-сосудистой системы (ССС) (27 (28,7 %) против 2 (2,8 %) ($p = 0,0001$)).

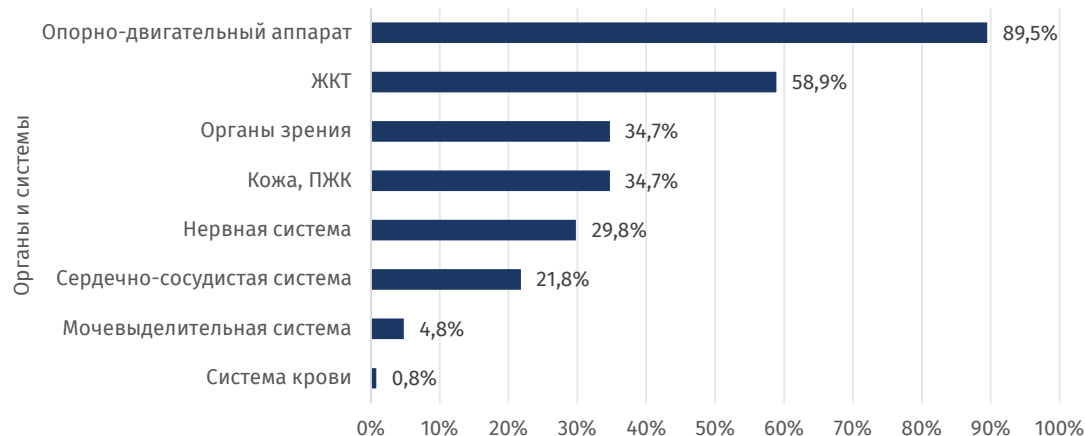
В группе с ГМС, по сравнению с группой без ГМС, чаще отмечались признаки НДСТ скелетно-мышечной системы (у 22 (100,0 %) против 114 (53,8 %)) и органов зрения (у 12 (54,5 %) против 36 (17,0 %)), $p < 0,001$ для всех различий, реже – проявления со сторо-

ны ЖКТ (у 2 (9,1 %) против 74 (34,9 %) ($p = 0,014$)).

Характеристика пациентов с верифицированной НДСТ

Среди респондентов с верифицированной НДСТ суммарно выявлен 341 признак НДСТ. Вовлечение 2 систем отмечалось у 38 (30,6 %), 3 систем – у 42 (33,9 %), 4 систем – у 30 (24,2 %), 5 и более систем – у 14 (11,3 %). Преобладали симптомы со стороны ОДА, ЖКТ, органов зрения и кожи/мышц (рис. 3). Наличие проявлений НДСТ со стороны ОДА сочеталось с изменениями ЖКТ у 70 (63,1 %), органов зрения – у 40 (36 %), кожи/мышц – у 35 (31,5 %), НС – у 32 (28,8 %) и ССС – у 21 (18,9 %). ГМС, являющийся одним из костно-суставных признаков НДСТ, подтвержден у 1,9 % первично исследуемых пациентов и 11,6 % родственников (рисунок 3).

В группе с верифицированной НДСТ у женщин, по сравнению с мужчинами, достоверно чаще выявлялись признаки НДСТ со стороны кожи/мышц (36 (40 %) против 7 (20,6 %), ($p = 0,043$)) и НС (у 32 (35,6 %) против 5 (14,7 %), ($p = 0,024$)). У мужчин несколько чаще встречались признаки со стороны ССС (11 (32,4 %))

**Рисунок 3.**

Структура проявлений НДСТ со стороны органов и систем в группе с верифицированной НДСТ (n = 124)

Сокращения:

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ПЖК – подкожно-жировая клетчатка.

Figure 3.

Structure of UCTD manifestations by organs and systems in the group with verified UCTD (n = 124)

Abbreviations: GIT

– gastrointestinal tract; SCAT – subcutaneous adipose tissue.

Таблица 2.
Частота вовлечения
органов и систем
в группе с НДСТ
в зависимости от
наличия ГМС

Table 2.
Frequency of
organ and system
involvement in
the UCTD group
depending on the
presence of JHS

Частота вовлечения систем/ System involvement (n = 124)	ГМС +/ JHS+ (n=14)	ГМС -/ JHS- (n=8)	p
ОДА, n (%) / Musculoskeletal system, n (%)	14 (100,0)	97 (88,2)	0,174
Кожа, ПЖК, n (%) / Skin and SCAT, n (%)	3 (21,4)	40 (36,4)	0,269
Сердечно-сосудистая система, n (%) / Cardiovascular system, n (%)	1 (7,1)	26 (23,6)	0,159
Органы зрения, n (%) / Eyes, n (%)	12 (85,7)	31 (28,2)	<0,0001*
Мочевыделительная система, n (%) / Urinary system, n (%)	0 (0,0)	6 (5,5)	0,370
ЖКТ, n (%) / GI tract, n (%)	2 (14,3)	71 (64,5)	<0,0001*
Система крови, n (%) / Hematopoietic system, n (%)	0 (0,0)	1 (0,9)	0,720
Нервная система, n (%) / Nervous system, n (%)	4 (28,6)	33 (30,0)	0,912

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Сокращения: ГМС – гипермобильность суставов, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ОДА – опорно-двигательный аппарат, ПЖК – подкожно-жировая клетчатка.

Note: * – statistically significant differences ($p < 0.05$).

Abbreviations: JHS – joint hypermobility syndrome, GI tract – gastrointestinal tract, SCAT – subcutaneous adipose tissue, Musculoskeletal system, SCAT – subcutaneous adipose tissue

против 16 (17,8 %), $p = 0,079$). У лиц моложе 45 лет, по сравнению с группой 46–59 лет и старше 60 лет, достоверно чаще встречались изме-

нения со стороны органов зрения (28 (46,7 %), 8 (29,6 %) и 7 (18,9 %) соответственно, $p = 0,017$) и CCC (22 (36,7 %), 4 (14,8 %), 1 (2,7 %) соот-

Таблица 3.
Частота отдельных
проявлений НДСТ в
зависимости от на-
личия ГМС

Table 3.
Frequency of
individual UCTD
manifestations
depending on the
presence of JHS

Частота отдельных проявлений НДСТ/ Individual UCTD manifestations	ГМС + /JHS+ (n = 14)	ГМС - /JHS- (n = 8)	p
Астеник, n (%) / Asthenic body type, n (%)	3 (21,4)	30 (27,3)	0,641
Арахнодактилия, n (%) / Arachnodactyly, n (%)	2 (14,3)	3 (2,7)	0,038*
Гипотрофия, n (%) / Hypotrophy, n (%)	0 (0,0)	5 (4,5)	0,415
Гиперрастяжимость кожи, n (%) / Skin hyperextensibility, n (%)	3 (21,4)	20 (18,2)	0,768
Эпикант, n (%) / Epicanthus, n (%)	0 (0,0)	7 (6,4)	0,331
Антимонголоидный разрез глаз, n (%) / Antimongoloid eye slant, n (%)	4 (28,6)	8 (7,3)	0,011*
Голубые склеры, n (%) / Blue sclerae, n (%)	8 (57,1)	5 (4,5)	<0,0001*
Миопия, n (%) / Myopia, n (%)	4 (28,6)	24 (21,8)	0,569
Грыжи, n (%) / Hernias, n (%)	0 (0,0)	8 (7,3)	0,297
Деформация грудной клетки, n (%) / Chest deformity, n (%)	1 (7,1)	3 (2,7)	0,378
Синдром прямой спины, n (%) / Straight back syndrome, n (%)	1 (7,1)	17 (15,5)	0,406
Сколиоз, n (%) / Scoliosis, n (%)	5 (35,7)	53 (48,2)	0,379
Кифоз, n (%) / Kyphosis, n (%)	1 (7,1)	8 (7,3)	0,986
Плоскостопие, n (%) / Flatfoot, n (%)	2 (14,3)	58 (52,7)	0,007*

Высокое арковидное нёбо, n (%) / High-arched palate, n (%)	5 (35,7)	0 (0,0)	<0,0001*
Нарушение роста зубов, n (%) / Dental development anomalies, n (%)	5 (35,7)	4 (3,6)	<0,0001*
Искривление носовой перегородки, n (%) / Nasal septum deviation, n (%)	1 (7,1)	17 (15,5)	0,406
Долихоцефалия, n (%) / Dolichoscephaly, n (%)	3 (21,4)	12 (10,9)	0,256
Трофические нарушения кожи, n (%) / Skin trophic changes, n (%)	0 (0,0)	9 (8,2)	0,266
Недостаточность МК, ТК, Аок, n (%) / Valve insufficiency (mitral, tricuspid, aortic), n (%)	0 (0,0)	19 (17,3)	0,091
ВБВНК до 35 лет, n (%) / Varicose veins of lower limbs <35 y, n (%)	0 (0,0)	13 (11,8)	0,174
Легочная гипертензия, n (%) / Pulmonary hypertension, n (%)	0 (0,0)	5 (4,5)	0,415
Пролапс МК, n (%) / Mitral valve prolapse, n (%)	0 (0,0)	13 (11,8)	0,174
Нефроптоз, аномалии МВП, n (%) / Nephroptosis / urinary tract anomalies, n (%)	0 (0,0)	4 (3,6)	0,468
Аномалии желчного пузыря, n (%) / Gallbladder anomalies, n (%)	0 (0,0)	3 (2,7)	0,532
ДЖВП, n (%) / Biliary dyskinesia, n (%)	2 (14,3)	66 (60,0)	0,001*
Долихосигма, n (%) / Dolichosigma, n (%)	0 (0,0)	3 (2,7)	0,532
Птоз внутренних органов, n (%) / Visceroptosis, n (%)	0 (0,0)	6 (5,5)	0,370
Вегетативные нарушения НС, n (%) / Autonomic nervous system disorders, n (%)	4 (28,6)	33 (30,0)	0,912
Астеноневротический синдром, n (%) / Asthenoneurotic syndrome, n (%)	2 (14,3)	50 (45,5)	0,026*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)
Сокращения: Аок – аортальный клапан, ВБВНК – варикозная болезнь нижних конечностей, ДЖВП – дискинезия желчевыводящих путей, МВП – мочевыделительные пути, МК – митральный клапан, НС – нервная система, ТК – трехстворчатый клапан

Note: * – statistically significant differences ($p < 0.05$)

Abbreviations:
AoV – aortic valve, VBLD – varicose veins of lower limbs, DBD – biliary dyskinesia, UT – urinary tract, MV – mitral valve, NS – nervous system, TV – tricuspid valve

ответственно, $p < 0,0001$). У лиц с НДСТ и ГМС чаще встречались признаки НДСТ со стороны зрения и реже – со стороны ЖКТ (таблица 2).

Из отдельных признаков НДСТ у пациентов с ГМС, по сравнению с группой без ГМС, достоверно чаще отмечались арахнодактилия, антимонголоидный разрез глаз, голубые склеры, высокое арковидное небо, нарушение роста зубов и реже – плоскостопие, ДЖВП, поражение НС (таблица 3).

Установлено, что респонденты с диагностированным НДСТ достоверно чаще отмечали дорсалгии (94 (75,8 %) против 42 (38,2 %), $p < 0,0001$). У пациентов с НДСТ, по сравнению с её отсутствием, достоверно чаще выявлялись заболевания опорно-двигательного аппарата, преимущественно за счёт поражения позвоночника (77 (62,1 %) против 28 (25,5 %) $p < 0,0001$). Остеоартрит в анамнезе выявлен у 38 (30,6 %)

Таблица 4.
Характеристика группы с ГМС (n = 22)

Table 4.
Characteristics of the JHS group (n = 22)

Показатель/ Parameter	Всего/ Total (n = 22)
Женщины, n (%) / Women, n (%)	13 (59,1)
Возраст, годы Me [IQR] / Age, years, Me [IQR]	29,50 (23,8; 39,0)
Баллы по шкале Бейтона, Me [IQR] / Beighton score, Me [IQR]	4,0 (4,0; 6,0)
Отдельные признаки НДСТ, n (%) / Individual signs of UCTD, n (%)	14 (6,0)
НДСТ по Яковлеву, n (%) / UCTD (Yakovlev criteria), n (%)	14 (63,6)
Частота заболеваний суставов и позвоночника, n (%) / Frequency of joint and spine disorders, n (%)	7 (31,8)

Примечание: НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани, Me – медиана, IQR – межквартирный интервал

Note: UCTD – undifferentiated connective tissue dysplasia; Me – median; IQR – interquartile range

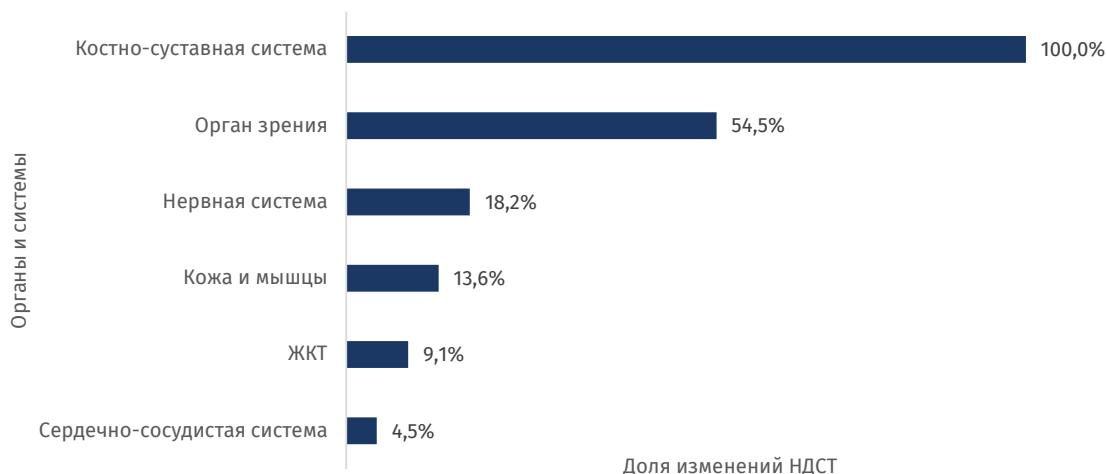
Рисунок 4.

Структура проявлений НДСТ со стороны органов и систем в группе с ГМС (n = 22)

Примечание: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

Figure 4.
Structure of UCTD manifestations by organs and systems in the JHS group (n = 22)

Note: GI tract – gastrointestinal tract



участников с НДСТ, ревматоидный артрит – у 8 (6,5 %), подагра – у 2 (1,6 %), другие заболевания суставов и позвоночника – у 9 (7,3 %).

Характеристика пациентов с гипермобильностью суставов

Отдельные критерии ГМС выявлены у 32 (13,7 %) участников, а диагноз ГМС по критериям Бейтона установлен у 22 (9,4 %) человек. Больше половины респондентов с ГМС имели другие признаки НДСТ (таблица 4). Преобладали пациенты молодого возраста, преимущественно до 50 лет (90,9%): в диапазоне 18–29 лет – 50 %, 30–39 лет – 27,3 %, 40–49 лет – 13,6 %, 50–59 лет – 4,5 % и 60 лет и старше – 4,5 %.

По шкале Бейтона 16 (72,7 %) пациентов набрали 4 балла, 4 (18,2 %) – 6 баллов, 2 (9,1 %) – 8 баллов. В структуре признаков ГМС преобладали переразгибание в локтевых/коленных суставах более 10 градусов – у 18 (81,8 %), касание большого пальца кисти внутренней поверхности предплечья и переразгибание мизинцев более 90 градусов – по 8 (36,4 %) респондентов соответственно.

При анализе структуры проявлений НДСТ у участников с ГМС показано, что преобладали изменения в костно-мышечной системе (у всех), органах зрения (54,5 %), нервной системе (18,2 %) (рисунок 4).

Стоит отметить, что в группе с ГМС, по сравнению с группой без ГМС, достоверно чаще отмечались признаки НДСТ костно-суставной системы у 22 (100 %) против 114 (53,8 %) пациентов ($p < 0,0001$) и органов зрения у 12 (54,5 %) против 36 (17,0 %) пациентов ($p < 0,0001$) и достоверно реже со стороны ЖКТ у 2 (9,1 %) против 74 (34,9 %) пациентов ($p = 0,014$). Признаки изменений органов зрения чаще сочетались с переразгибанием в локтевых/коленных суставах более 10 градусов – 10 (55,6 %) и переразги-

банием мизинцев более 90 градусов – 7 (58,3 %).

Наиболее частыми проявлениями со стороны указанных систем были сколиоз (22,7 %), высокое «арковидное небо» (22,7 %), нарушение расположения и роста зубов (27,3 %), гиперрастяжимость кожи > 3 см (13,6 %), «голубые склеры» (36,4 %), миопия (18,2 %), моторно-тонические нарушения кишечника и желчного пузыря (9,1 %), расстройства вегетативной нервной системы (18,2 %).

В группе с ГМС из заболеваний суставов и позвоночника преобладали ДДП позвоночника – 6 (27,3 %), остеоартрит и ревматоидный артрит выявлен по 1 случаю (4,5 %) у респондентов, в возрасте 42 и 69 лет соответственно. В группе с ГМС, по сравнению с группой без него, достоверно реже встречались дорсалгии более 3 месяцев ($p = 0,024$), заболевания крупных суставов ($p = 0,042$), остеоартрит ($p = 0,012$), что, вероятно, объясняется более молодым возрастом участников.

Обсуждение

Согласно литературным данным, признаки НДСТ достаточно распространены в разных популяциях и возрастных группах и оказывают модифицирующее влияние на развитие и течение различных заболеваний, что привлекает интерес к данной проблеме [1–4, 13–15].

В нашем исследовании оценивались: частота, структура, сочетаемость различных признаков НДСТ у пациентов амбулаторного звена отдельного региона. Анализируя литературные данные, стоит отметить, что проблема НДСТ изучается преимущественно российскими авторами, зарубежных источников недостаточно. По нашим данным, в общей выборке диагнозов НДСТ, по критериям М. В. Яковлева, согласно действующим клиническим рекомендациям [1,

3], выявлен у 53 % респондентов, что не противоречит данным о распространённости данного заболевания в мире, в соответствии с которыми распространённость у подростков и лиц до 35 лет составляет от 13 % до 53,5 % [1, 4, 16], у лиц старше 35 лет – до 42 % [3, 13, 15]. В нашем исследовании достоверных различий частоты выявления НДСТ в разных возрастных группах не выявлено ($p = 0,522$).

В нашем исследовании в группе с НДСТ преобладали изменения ЖКТ (практически в 60 % случаев) и опорно-двигательного аппарата (у 90 %), что соответствует литературным данным (57–94 % от всех ДСТ) [8–10].

В проведённом исследовании ГМС выявлена у 32 (13,7 %) респондентов, однако подтверждение по критериям Бейтона получено у 22 (9,4 %) обследованных, что соответствует литературным данным, где распространённость ГМС варьирует от 6,9 % до 39,6 % в зависимости от популяции, пола, возраста и этнической принадлежности [9, 10, 13–15]. ГМС чаще встречается среди женщин (5 % против 0,6 %) преимущественного подросткового и молодого возраста [3, 9, 10], что отмечается и в наших наблюдениях: диагноз ГМС по критериям Бейтона (≥ 4 баллов) установлен у 22 (9,4 %) человек, из них 13 (59,1 %) женщин. В данном исследовании практически вся группа состояла из лиц до 50 лет – 90,9 %. ГМС чаще встречался до 45 лет ($p < 0,001$). Больше половины респондентов с ГМС имели НДСТ – 63,6 %.

В нашем исследовании установлено, что респонденты с диагностированным НДСТ достоверно чаще отмечали дорсалгии – 94 (75,8 %) против 42 (38,2 %) ($p < 0,0001$). У пациентов с НДСТ, по сравнению с её отсутствием, достоверно чаще выявлялись заболевания опорно-двигательного аппарата, преимущественно за счёт поражения позвоночника – 77 (62,1 %) против 28 (25,5 %) ($p < 0,0001$), что соответствует данным клинических рекомендаций по НДСТ 2019 года [17–20].

Обращает на себя внимание тот факт, что

в группе с ГМС, по сравнению с группой без ГМС, достоверно реже встречались проявления заболеваний суставов и позвоночника, что объясняется более молодым возрастом пациентов в подгруппе [21–23]. В результате проводимого исследования ассоциации проявлений ГМС с заболеваниями суставов и позвоночника не выявлено. Рядом исследователей была обнаружена ассоциация ГМС с артралгиями в 66 % среди школьников, в 71,1 % – у лиц от 18 до 32 лет ($p < 0,0001$) [11, 12]. Однако другие исследования свидетельствуют о противоположном [8, 24, 25]. Данный вопрос остается дискуссионным.

К ограничениям исследования относится его ретроспективный характер, что затрудняет верификацию, подтверждение выставленных нозологических форм и ограничивает возможность сравнения результатов. Группа ГМС относится преимущественно к более молодой возрастной категории, что затрудняет возможность проследить связь с заболеваниями суставов и позвоночника. Участникам не выполнялись лабораторно-инструментальные методы исследования, использовались только данные амбулаторной карты.

Заключение

Таким образом, у амбулаторных пациентов, наблюдаемых в Приднестровье, отмечается высокая встречаемость НДСТ. Проявления НДСТ гетерогенны: доминировали изменения опорно-двигательного аппарата, органов зрения и ЖКТ. НДСТ ассоциировалась с более частыми дорсалгиями ($p < 0,001$), артралгиями, наличием остеоартрита и дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника. Частота встречаемости ГМС относительно невелика. ГМС чаще встречается у женщин молодого возраста с другими проявлениями НДСТ. Ассоциаций ГМС с заболеваниями ОДА не выявлено. Целесообразно дальнейшее изучение особенностей данного заболевания и его модифицирующего влияния на развитие и характер течения различных заболеваний.

Вклад авторов

Я. И. Ковбасюк: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

Е. А. Троицкая: разработка концепции, дизайн исследования.

Ж. Д. Кобалава: научная гипотеза, интеллектуальное руководство исследованием.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Iana I. Covbasiuc: ata collection and analysis, manuscript preparation.

Elena A. Troitskaya: conceptualization, study design.

Zhanna D. Kobalava: scientific hypothesis, intellectual supervision of the study.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Сертакова А. В., Тимаев М. Х., Рубашкин С. А., Дохов М. М., Зверева К. П. Клинико-диагностические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с дисплазией тазобедренных суставов. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(5):69–75.
2. Csecs J. L. L., Dowell N. G., Savage G. K., Iodice V., Mathias C. J., Critchley H. D., et al. Variant connective tissue (joint hypermobility) and dysautonomia are associated with multimorbidity at the intersection between physical and psychological health. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 2021;187(4):500–509. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31957>
3. Грудницкая Е. Н., Небышинец Л. М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у женщин репродуктивного возраста: одномоментное исследование. *Акушерство и гинекология*. 2024;5:100–106. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.65>
4. Zhong G., Zeng X., Xie Y., Lai J., Wu J., Xu H., et al. Prevalence and dynamic characteristics of generalized joint hypermobility in college students. *Gait Posture*. 2021;84:254–259. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.12.002>
5. Blitshteyn S. When POTS is the tip of the iceberg: Rare cases of dysautonomia as a possible manifestation of another disorder. *Lupus*. 2021;30(5):697–701. <https://doi.org/10.1177/0961203320988585>
6. Kolacz J., Kovacic K., Lewis G. F., Sood M. R., Aziz Q., Roath O. R., et al. Cardiac autonomic regulation and joint hypermobility in adolescents with functional abdominal pain disorders. *Neurogastroenterol. Motil.* 2021;33(12):e14165. <https://doi.org/10.1111/nmo.14165>
7. Blitshteyn S. When POTS is the tip of the iceberg: Rare cases of dysautonomia as a possible manifestation of another disorder. *Lupus*. 2021;30(5):697–701. <https://doi.org/10.1177/0961203320988585>
8. Bates A. V., McGregor A., Alexander C. M. Adaptation of balance reactions following forward perturbations in people with joint hypermobility syndrome. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):123. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-03961-y>
9. Teran-Wodzinski P., Kumar A. Clinical characteristics of patients with hypermobile type Ehlers-Danlos syndrome (hEDS) and generalized hypermobility spectrum disorders (G-HSD): an online survey. *Rheumatol. Int.* 2023;43(10):1935–1945. <https://doi.org/10.1007/s00296-023-05378-3>
10. Malek S., Reinhold E. J., Pearce G. S. The Beighton Score as a measure of generalised joint hypermobility. *Rheumatol. Int.* 2021;41(10):1707–1716. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04832-4>
11. Chan C., Qi H. H., Baldwin J. N., McKay M. J., Burns J., Nicholson L. L. Joint hypermobility and its association with self-reported knee health: A cross-sectional study of healthy Australian adults. *Int. J. Rheum. Dis.* 2021;24(5):687–693. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14096>
12. Coussens M., Banica T., Lapauw B., De Wandele I., Rombaut L., Malfait F. Bone parameters in hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorder: A comparative cross-sectional study. *Bone*. 2023;166:116583. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116583>
13. Morlino S., Castori M. Placing joint hypermobility in context: traits, disorders and syndromes. *Br. Med. Bull.* 2023;147(1):90–107. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldad013>
14. Leone M. P., Morlino S., Nardella G., Pracella R., Giachino D., Celli L., et al. Specifications and validation of the ACMG/AMP criteria for clinical interpretation of sequence variants in collagen genes associated with joint hypermobility. *Hum. Genet.* 2023;142(6):785–808. <https://doi.org/10.1007/s00439-023-02547-z>
15. Nicholson L. L., Simmonds J., Pacey V., De Wandele I., Rombaut L., Williams C. M., et al. International Perspectives on Joint Hypermobility: A Synthesis of Current Science to Guide Clinical and Research Directions. *J. Clin. Rheumatol.* 2022;28(6):314–320. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001864>
16. Williams C. M., Welch J. J., Scheper M., Tofts L., Pacey V. Variability of joint hypermobility in children: a meta-analytic approach to set cut-off scores. *Eur. J. Pediatr.* 2024;183(8):3517–3529. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05621-4>
17. Ribeiro J. A. S., Gomes G., Aldred A., Desuó I. C., Giacomini L.A. Chronic Pain and Joint Hypermobility: A Brief Diagnostic Review for Clinicians and the Potential Application of Infrared Thermography in Screening Hypermobile Inflamed Joints. *Yale J. Biol. Med.* 2024;97(2):225–238. <https://doi.org/10.59249/WGRS1619>
18. Chen G., Castro-de-Araujo L. F. S., Olver J. S., Kanaan R. A. Joint hypermobility in functional neurological disorder: A cross-sectional study. *J. Psychosom. Res.* 2024;182:111807. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2024.111807>
19. Chen G., Olver J. S., Kanaan R. A. Functional somatic syndromes and joint hypermobility: A systematic review and meta-analysis. *J. Psychosom. Res.* 2021;148:110556. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110556>
20. Atwell K., Michael W., Dubey J., James S., Martonffy A., Anderson S., et al. Diagnosis and Management of Hypermobility Spectrum Disorders in Primary Care. *J. Am. Board. Fam. Med.* 2021;34(4):838–848. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2021.04.200374>
21. Liaghat B., Pedersen J. R., Young J. J., Thorlund J. B., Juul-Kristensen B., Juhl C. B. Joint hypermobility in athletes is associated with shoulder injuries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2021;22(1):389. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04249-x>
22. Dondin M., Baeza-Velasco C. Joint Hypermobility and Fatigue Are Associated With Injuries in a Group of Preprofessional Ballet Dancers. *J. Dance Med. Sci.* 2023;27(2):80–86. <https://doi.org/10.1177/1089313X231177173>
23. Reuter P.R. Joint hypermobility and musculoskeletal injuries in a university-aged population. *Phys. Ther. Sport.* 2021;49:123–128. <https://doi.org/10.1016/j.pts.2021.02.009>
24. Tsai C. C., Chih Y. C., Shih C. L., Chen S. J., Shen P. C., Tien Y. C. Joint hypermobility and preschool-age flexible flatfoot. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(31):e29608. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029608>
25. Braga S. P., Cunha C. O., Michelotti A., Bonjardim L. R., Conti P. C. R. Association between generalized joint hypermobility, temporomandibular joint hypertranslation and temporomandibular disorders: a scoping review. *J. Appl. Oral. Sci.* 2025;33:e20240302. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2024-0302>

References:

1. Sertakova AV, Timaev MCH, Rubashkin SA, Dokhov MM, Zvereva KP. Clinical and diagnostics criteria of undifferentiated connective tissue dysplasia in children with developmental dysplasia of the hip.
2. Csecs JLL, Dowell NG, Savage GK, Iodice V, Mathias CJ, Critchley HD, et al. Variant connective tissue (joint hypermobility) and dysautonomia are associated with multimorbidity at the intersection between physical and psychological health. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2021;187(4):500–509. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31957>
3. Grudnitskaya EN., Nebyshinets L.M. Undifferentiated connective tissue dysplasia in women of reproductive age: cross sectional study. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2024;5:100–106. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.65>
4. Zhong G, Zeng X, Xie Y, Lai J, Wu J, Xu H, et al. Prevalence and dynamic characteristics of generalized joint hypermobility in college students. *Gait Posture*. 2021;84:254–259. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.12.002>
5. Blitshteyn S. When POTS is the tip of the iceberg: Rare cases of dysautonomia as a possible manifestation of another disorder. *Lupus*. 2021;30(5):697–701. <https://doi.org/10.1177/0961203320988585>
6. Kolacz J, Kovacic K, Lewis GF, Sood MR, Aziz Q, Roath OR, et al. Cardiac autonomic regulation and joint hypermobility in adolescents with functional abdominal pain disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(12):e14165. <https://doi.org/10.1111/nmo.14165>
7. Blitshteyn S. When POTS is the tip of the iceberg: Rare cases of dysautonomia as a possible manifestation of another disorder. *Lupus*. 2021;30(5):697–701. <https://doi.org/10.1177/0961203320988585>
8. Bates AV, McGregor A, Alexander CM. Adaptation of balance reactions following forward perturbations in people with joint hypermobility

- syndrome. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2021 ;22(1):123. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-03961-y>
9. Teran-Wodzinski P, Kumar A. Clinical characteristics of patients with hypermobile type Ehlers-Danlos syndrome (hEDS) and generalized hypermobility spectrum disorders (G-HSD): an online survey. *Rheumatol Int.* 2023;43(10):1935–1945. <https://doi.org/10.1007/s00296-023-05378-3>
 10. Malek S, Reinhold EJ, Pearce GS. The Beighton Score as a measure of generalised joint hypermobility. *Rheumatol. Int.* 2021;41(10):1707–1716. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04832-4>
 11. Chan C, Qi HH, Baldwin JN, McKay MJ, Burns J, Nicholson LL. Joint hypermobility and its association with self-reported knee health: A cross-sectional study of healthy Australian adults. *Int J Rheum Dis.* 2021;24(5):687–693. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14096>
 12. Coussens M, Banica T, Lapauw B, De Wandele I, Rombaut L, Malfait F, et al Bone parameters in hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorder: A comparative cross-sectional study. *Bone.* 2023;166:116583. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116583>
 13. Morlino S, Castori M. Placing joint hypermobility in context: traits, disorders and syndromes. *Br Med Bull.* 2023;147(1):90–107. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldad013>
 14. Leone MP, Morlino S, Nardella G, Pracella R, Giachino D, Celli L, et al. Specifications and validation of the ACMG/AMP criteria for clinical interpretation of sequence variants in collagen genes associated with joint hypermobility. *Hum Genet.* 2023;142(6):785–808. <https://doi.org/10.1007/s00439-023-02547-z>
 15. Nicholson LL, Simmonds J, Pacey V, De Wandele I, Rombaut L, Williams CM, et al. International Perspectives on Joint Hypermobility: A Synthesis of Current Science to Guide Clinical and Research Directions. *J Clin Rheumatol.* 2022;28(6):314–320. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001864>
 16. Williams CM, Welch JJ, Schepers M, Tofts L, Pacey V. Variability of joint hypermobility in children: a meta-analytic approach to set cut-off scores. *Eur J Pediatr.* 2024;183(8):3517–3529. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05621-4>
 17. Ribeiro JAS, Gomes G, Aldred A, Desuó IC, Giacomini LA. Chronic Pain and Joint Hypermobility: A Brief Diagnostic Review for Clinicians and the Potential Application of Infrared Thermography in Screening Hypermobile Inflamed Joints. *Yale J. Biol. Med.* 2024;97(2):225–238. <https://doi.org/10.59249/WGRS1619>
 18. Chen G, Castro-de-Araujo LFS, Olver JS, Kanaan RA. Joint hypermobility in functional neurological disorder: A cross-sectional study. *J Psychosom Res.* 2024;182:111807. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2024.111807>
 19. Chen G, Olver JS, Kanaan RA. Functional somatic syndromes and joint hypermobility: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res.* 2021;148:110556. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110556>
 20. Atwell K, Michael W, Dubey J, James S, Martonffy A, Anderson S, et al. Diagnosis and Management of Hypermobility Spectrum Disorders in Primary Care. *J Am Board Fam Med.* 2021;34(4):838–848. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2021.04.200374>
 21. Liaghat B, Pedersen JR, Young JJ, Thorlund JB, Juul-Kristensen B, Juhl CB. Joint hypermobility in athletes is associated with shoulder injuries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):389. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04249-x>
 22. Dondin M, Baeza-Velasco C. Joint Hypermobility and Fatigue Are Associated With Injuries in a Group of Preprofessional Ballet Dancers. *J Dance Med Sci.* 2023;27(2):80–86. <https://doi.org/10.1177/1089313X231177173>
 23. Reuter PR. Joint hypermobility and musculoskeletal injuries in a university-aged population. *Phys Ther Sport.* 2021;49:123–128. <https://doi.org/10.1016/j.pts.2021.02.009>
 24. Tsai CC, Chih YC, Shih CL, Chen SJ, Shen PC, Tien YC. Joint hypermobility and preschool-age flexible flatfoot. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(31):e29608. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029608>
 25. Braga SP, Cunha CO, Michelotti A, Bonjardim LR, Conti PCR. Association between generalized joint hypermobility, temporomandibular joint hypertranslation and temporomandibular disorders: a scoping review. *J Appl Oral Sci.* 2025;33:e20240302. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2024-0302>

Сведения об авторах

Ковбасюк Яна Ивановна ✉, аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Института клинической медицины Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.
ORCID: 0000-0001-6142-0816

Троицкая Елена Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева, Института клинической медицины Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.
ORCID: 0000-0003-1756-7583

Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева, директор института клинической медицины медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.
ORCID: 0000-0003-1126-4282

Authors

Dr. Yana I. Kovbasiuc ✉, MD, Postgraduate student, Department of Internal Medicine with the Course in Cardiology and Functional Diagnostics Named After V. S. Moisseev, Institute of Clinical medicine, Medical Institute, Peoples` Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University).
ORCID: 0000-0001-6142-0816

Dr. Elena A. Troitskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Internal Medicine with the Course in Cardiology and Functional Diagnostics Named After V. S. Moisseev, Institute of Clinical medicine, Medical Institute, Peoples` Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University).
ORCID: 0000-0003-1756-7583

Prof. Zhanna D. Kobalava, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Internal Medicine with the Course in Cardiology and Functional Diagnostics Named After V. S. Moisseev, Director of the Institute of Clinical medicine, Medical Institute, Peoples` Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University).
ORCID: 0000-0003-1126-4282

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.61-002.2:616.89-008.45

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-48-57>

ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЯ МЫШЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

УТКИНА Е. В.¹ ✉, ФОМИНА Н. В.^{1,2}¹Кемеровский государственный медицинский университет
Ворошилова ул., 22А, Кемерово, 650056, Россия²Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева
Октябрьский проспект, д. 22, Кемерово, 650066, Россия

Основные положения

Исследование посвящено изучению особенностей когнитивных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе. Установлены положительные связи между показателями познавательной когнитивной функции (простые аналогии, сложные аналогии, языковая индукция и языковая абстракция) и параметрами компонентного состава тела у пациентов, получающих заместительную почечную терапию.

Резюме

Цель. Оценить значимость показателей компонентного состава тела как предикторов развития когнитивных нарушений у пациентов с ХБП С5, получающих гемодиализ. **Материал и методы.** Обследовано 182 пациента с ХБП С5 молодого и среднего возраста, получающих лечение хроническим гемодиализом. Диагностика саркопении осуществлялась в соответствии с критериями, сформулированными Европейской рабочей группой по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2). Для выявления деменции и преддементных когнитивных нарушений всем пациентам провели тестирование с использованием опросника MMSE (Mini-Mental State Examination). В качестве инструмента для изучения когнитивных функций был задействован программно-аппаратный комплекс «Оценка свойств нервной системы». Оценивались показатели мышления («простые» и «сложные аналогии», языковая «индукция» и «абстракция»).

Результаты. При анализе функции мышления зафиксировано снижение показателей: «простые аналогии» у 23 (12,6 %) больных; «сложные аналогии» у 120 (65,9 %); «языковая индукция» у 173 (95 %) и «языковая абстракция» у 161 (88,5 %) пациентов. В группе ХБП С5 и саркопении имеют худшие показатели выполнения показателя «языковая индукция» 6 [5; 7] ответов, по сравнению в группе ХБП С5 и без саркопении – 6 [6; 8] ответов, $p = 0,0434$. **Заключение.** Пациенты с ХБП С5 и саркопенией имеют когнитивный дефицит. Согласно результатам проведенного многофакторного регрессионного анализа, наряду с возрастом, стажем гемодиализа, биохимическими показателями, основными факторами, приводящими к развитию когнитивных нарушений, являются показатели саркопении.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; саркопения; когнитивные нарушения; мышление; биоимпедансометрия

Корреспонденцию адресовать:

Уткина Екатерина Владимировна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, E-mail: goll1997.2011@mail.ru
© Уткина Е.В. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Кемеровского государственного медицинского университета (№ 311 от 13 сентября 2023 г.). Исследование не требует получения информированного согласия пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Уткина Е. В., Фомина Н. В. Предикторы нарушения мышления у пациентов с хронической болезнью почек. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(1):48-57. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-48-57>

Поступила:

12.12.2025

Поступила после доработки:

03.02.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

БИМ – биоимпедансометрия

ГД – гемодиализ

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИМТ – индекс массы тела

КН – когнитивные нарушения

ЛКН – легкие когнитивные нарушения

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ХБП – хроническая болезнь почек

ASM – аппендикулярная масса скелетной

мускулатуры

ASMI – индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры

SPPB – краткая батарея тестов физического

функционирования

PhA – фазовый угол

ORIGINAL RESEARCH
INTERNAL MEDICINE

PREDICTORS OF MENTAL DISORDER IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

EKATERINA V. UTKINA ¹✉, NATALIA V. FOMINA ^{1,2}¹Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia²Kuzbass Regional Clinical Hospital, Oktyabrskiy Prospekt, 22, Kemerovo, 650066, Russia

HIGHLIGHTS

The decrease in cognitive function (simple analogies, complex analogies, language induction, and language abstraction) in patients receiving renal replacement therapy was determined by the parameters of body composition.

Abstract

Aim. To assess the significance of body composition indicators as predictors of the development of cognitive impairment in patients with CKD C5 receiving hemodialysis. **Materials and methods.** 182 young and middle-aged CKD C5 patients receiving treatment with chronic hemodialysis were examined. Sarcopenia was diagnosed according to the criteria formulated by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2). To identify dementia and pre-dementia cognitive impairments, all patients were tested using the questionnaire MMSE (Mini-Mental State Examination). The software and hardware complex "Assessment of Nervous System Properties" was used as a tool for studying cognitive functions. The indicators of thinking were evaluated: "simple and complex analogies", linguistic "induction and abstraction". **Results.** In patients with CKD C5 receiving

hemodialysis, when analyzing the function of thinking, a decrease in the indicator "simple analogies" was recorded in 23 (12.6 %); "complex analogies" in 120 (65.9 %); "language induction" in 173 (95 %) and "language abstraction" in 161 (88.5 %) patients. Patients with CKD C5 and sarcopenia have worse performance of the "language induction" indicator 6 [5; 7] responses, compared with 6 [6; 8] responses in the CKD C5 group and without sarcopenia ($p = 0.0434$). **Conclusion.** Patients with CKD C5 and sarcopenia have cognitive impairment. According to the results of a multivariate regression analysis, sarcopenia indicators, along with age, hemodialysis duration, and biochemical parameters, are the main factors leading to the development of cognitive impairment.

Keywords: chronic kidney disease; sarcopenia; cognitive impairment; bioimpedance; thinking

Corresponding author:

Dr. Ekaterina V. Utkina, Voroshilov Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia, E-mail: goll1997.2011@mail.ru
© Ekaterina V. Utkina, et al.

Ethics Statements. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Kemerovo State Medical University (№ 311, 2023/09/13. Informed consent is not required for this study.

Conflict of interest The authors declare no conflict of interest.

Funding. There is no funding for this project.

For citation:

Ekaterina V. Utkina, Natalia V. Fomina. Predictors of mental disorder in patients with chronic kidney disease. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):48-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-48-57>

Received:

12.12.2025

Received in revised form:

03.02.2026

Accepted:

27.02.2026

Published:

31.03.2026

Введение

Саркопения – патологическое состояние «мышечной недостаточности», определяемое как «прогрессирующая потеря мышечной силы (динапения), массы (количества) и функции (качества), приводящая к снижению физической активности и повышающая риск инвалидности, падений и смертности». Несмотря на то, что саркопения чаще встречается в пожилом возрасте, это состояние может возникнуть и у молодых людей. Различают два типа саркопении: «первичную (возрастную)», которая возникает исключительно вследствие старения организма, и «вторичную», формирующуюся как следствие сопутствующих заболеваний или патологических состояний. Ключевое отличие «первичной саркопении» от «вторичной» состоит в следующем: при «первичной» потеря мышечной массы идёт равномерно и непрерывно начиная с 40-летнего возраста, тогда как при «вторичной» к возрастным изменениям добавляются иные патологические состояния, усиливающие распад белка, из-за чего утрата мышечной массы оказывается более выраженной, чем при обычном старении. «Вторичная саркопения» нередко становится осложнением или сопутствующим состоянием при ряде заболеваний – хронической сердечной недостаточности (ХСН), ХОБЛ, онкологии, хронической болезнью почек (ХБП) и других [1, 2].

Установлено, что при прогрессировании стадии ХБП увеличивается распространенность саркопении. В немногочисленных зарубежных исследований распространенность саркопении при всех стадиях ХБП составляет от 4% до 42%. Саркопения встречается у гемодиализных пациентов в 5–30% случаев, увеличивается с возрастом и при длительности процедур гемодиализа более 5 лет [2].

Следует подчеркнуть, что причины мышечных нарушений при ХБП, ведущие к утрате мышечной массы, носят многофакторный характер. К ним относятся: собственно патология почек, проведение процедуры гемодиализа (ГД), а также хроническое вялотекущее воспаление, типичное для пациентов с ХБП. Совокупное действие этих факторов провоцирует усиленный протеолиз, подавляет синтез белка и формирует отрицательный белковый баланс. К числу невоспалительных механизмов, способствующих утрате почечной функции, относят метаболический ацидоз, инсулинорезистентность и дефицит витамина D – эти состояния усилива-

ют распад белков и подавляют их синтез. Таким образом, саркопения при ХБП ассоциирована с нарушением процессов катаболизма и анаболизма белков в скелетной мускулатуре, что способствует снижению мышечной массы [3].

Считается, что ХБП является специфическим и уникальным фактором риска развития КН [4, 5]. Механизмами, определяющими раннее старение у пациентов с ХБП, вызывающими изменения в головном мозге, которые приводят к КН, относятся: снижение выведения уремических токсинов, анемия, сосудистая дисфункция, в том числе и эндотелиальная, гемодинамические изменения во время диализа и др. [4].

Частота встречаемости КН у пациентов с ХБП, в том числе и у молодых, составляет от 13 до 58% [5, 6]. КН у пациентов с ХБП становятся наиболее заметными, когда расчётная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м², что соответствует третьей стадии ХБП [7].

По мере снижения СКФ когнитивные функции также постепенно ухудшаются. Результаты научных исследований демонстрируют, что с каждым снижением расчётной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) на каждые 10 мл/мин/1,73 м² у пациентов с ХБП вероятность КН увеличивается на 10–12% [7, 8, 9]. У пациентов, находящихся на гемодиализе (ГД), распространенность КН составляет 75% [8, 9]. Ухудшение может затрагивать одну из следующих шести когнитивных областей: комплексное внимание, исполнительные функции, обучение и память, речь, восприятие окружающего мира, двигательная активность и социальное познание. При лёгкой форме, соответствующей состоянию, которое обычно называют «лёгким когнитивным нарушением» (ЛКН), человек остаётся функционально независимым, в то время как при тяжёлой форме, включающей состояние, называемое «деменцией», – когнитивные нарушения достаточно серьёзны, чтобы нарушить социальное и/или профессиональное функционирование [2, 9]. Опубликованы результаты исследований, указывающие на связь между ХБП и КН. Когнитивные функции были снижены в большей степени у пациентов с ХБП 2–3-й стадий (n = 38), в сравнении с группой пациентов с 1 стадией ХБП (n = 70) [10]. Согласно результатам общенационального репрезентативного исследования Chu N.M et al. (2024) с участием 3223 человек в воз-

расте ≥ 60 лет, участвовавших в Национальном обследовании состояния здоровья и питания (NHANES, 2011–2014), было обнаружено, что у пациентов с ХБП стадий С4 и С5 зафиксированы достоверно более низкие показатели когнитивных функций, по сравнению с больными, имеющими ХБП стадий С1–С3 [11]. У пациентов с ХБП и саркопенией риск развития КН оказывается выше [12, 13, 14]. Научных работ, посвящённых изучению особенностей когнитивных функций у пациентов с сочетанной патологией (ХБП и саркопенией) мало, что обуславливает необходимость проведения дополнительных исследований. В предыдущих исследованиях не определялись предикторы, оказывающие влияние на КН в группах с наличием и отсутствием саркопении [15, 16].

Цель исследования

Оценить значимость показателей компонентного состава тела как предикторов развития когнитивных нарушений у пациентов с ХБП С5, получающих гемодиализ.

Материалы и методы

Средний возраст участников ($n = 182$) с ХБП С5, находящихся на ГД, составил $57,91 \pm 1,04$ года, при этом у женщин он равнялся $58,01 \pm 1,31$ года, а у мужчин – $57,77 \pm 1,69$ года. Работа одобрена Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола №311 от 13.09.2023 г.).

Пациенты исключались из исследования при наличии у них острых состояний: инфекционных заболеваний, поражений печени, лёгких, системы крови, а также активного туберкулёзного процесса; нарушении различных уровней и отделов нервной системы и отказ от участия.

Обследование всех участников проводилось в соответствии с актуальными рекомендациями Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2, 2018 г.) [1]. Согласно рекомендациям, для оценки мышечной силы верхней конечности использовали кистевую динамометрию (для мужчин < 27 кг и для женщин < 16 кг), а для нижних конечностей – краткую батарею тестов физического функционирования (The short physical performance battery, SPPB; ≤ 7 баллов) [17]. Саркопения диагностировалась при наличии следующих пороговых значений: у мужчин – аппендикулярная

масса скелетной мускулатуры ($ASM \leq 20$ кг) и индекса аппендикулярной скелетной мускулатуры ($ASMI \leq 7,26$ кг/м²); у женщин – аппендикулярная масса скелетной мускулатуры ($ASM \leq 15$ кг) и индекса аппендикулярной скелетной мускулатуры ($ASMI \leq 5,45$ кг/м²) [18, 19, 20]. В исследовании с участием 182 пациентов с ХБП С5, получающих ГД, саркопения была обнаружена у 56 пациентов. Медиана возраста пациентов с саркопенией составила 61 [41; 68] год и без саркопении — 60 [49; 69] лет, различия не выявлены ($p = 0,1382$).

Для оценки возможных КН, в том числе деменции, применяли краткую шкалу оценки психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination) [21]. Из первоначального числа испытуемых 1 человек был исключен, так как результат MMSE составил 24 балла — преддементивные КН. Для исследования легких и умеренных когнитивных функций использовался программно-аппаратный комплекс для ЭВМ «Оценка свойств нервной системы». Для комплекса разработана программа, имеющая свидетельство № 2023681856 об официальной регистрации в Федеральной службе по интеллектуальной собственности [18]. Пациенты ($n=181$) однократно прошли обследование когнитивного статуса, включавшее показатели мышления: «простые» и «сложные аналогии», языковая «индукция» и «абстракция».

Формирование базы данных осуществлялось в Microsoft Office Excel 2013; статистический анализ проведён с использованием программного обеспечения Statistica 10 (StatSoft, Inc.). Исследование опиралось на применение параметрических и непараметрических статистических методов. Для каждой выборки данные приведены в виде медианы (Me), интерквартильного размаха (I; III). Для анализа переменных порядковой шкалы и непараметрических количественных данных применялся U-тест Манна – Уитни с целью сопоставления двух групп наблюдений. Для выявления комплекса предикторов, влияющих на параметры когнитивных функций, проводился множественный линейный пошаговый регрессионный анализ. Различия в сравниваемых группах определяли статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

По антропометрическим данным были установлены более высокие показатели роста

Таблица 1. Сравнение пациентов ХБП С5 по критериям саркопении в соответствии с алгоритмом диагностики, предложенным EWGSOP2

Table 1. Comparison of CKD stage 5 patients according to sarcopenia criteria according to the diagnostic algorithm proposed by EWGSOP2

Критерии / Criteria	Саркопении есть / yes sarcopenia n = 56 Me [Q25; Q75]	Саркопении нет / no sarcopenia n = 126 Me [Q25; Q75]	p
Опросник SARC-F / SARC-F questionnaire	3,0 [2,0; 4,0]	3,0 [2,0; 3,0]	0,0247
Мышечная сила скелетной мускулатуры по данным кистевой динамометрии, кг / Muscular strength of skeletal muscles according to carpal dynamometry, kg	17,0 [16,0; 18,0]	18,0 [17,0; 21,0]	0,0013
Краткая батарея тестов физического функционирования, баллов / Brief battery of physical functioning tests, scores	5,0 [3,0; 7,0]	6,0 [5,0; 8,0]	< 0,0001
Аппендикулярная масса скелетной мускулатуры (ASM), кг / Appendicular skeletal muscle mass (ASM), kg	14,58 [13,71; 16,41]	27,06 [22,40; 32,52]	< 0,0001
Индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры (IASM), кг/м ² / Index of appendicular skeletal muscles (ASM), kg/m ²	5,75 [5,65; 6,03]	9,38 [8,49; 10,54]	< 0,0001

170 [162; 175] см и массы тела 79,2 [70,5; 88,0] кг в группе пациентов без саркопении, в сравнении в группе пациентов с саркопенией: рост – 160 [156; 165] см и масса тела 68,0 [58,0; 76,6] кг, различия достоверны (p = 0,0000). Пациенты сравниваемых групп значительно отличались по показателю ИМТ. У пациентов ИМТ с саркопенией вес составил 25,7 [22,0; 29,9] кг/м², в группе пациентов без саркопении – 28,2 [24,3; 31,8] кг/м², p = 0,0252. Исходная характеристика пациентов, обследованных в соответствии с последними рекомендациями EWGSOP2 (2018 г.), в зависимости от статуса саркопении представлена в **таблице 1**.

Состав тела пациентов у лиц с саркопенией характеризовался меньшими показателями общей массы скелетной мускулатуры (23,2 [20,8; 24,9] кг), в сравнении с группой пациентов без саркопении, и составил – 33,3 [26,8; 37,9] кг), различия достоверны (p < 0,0001). Показатели фазового угла (PhA°) в исследуемых группах достоверно не отличалась у больных (4,7 [4,0; 5,5] ° против 5,1 [4,1; 5,8] °, p = 0,1948).

В общей группе пациентов с ХБП С5 (n = 181) при анализе функции мышления зафиксированы отклонения от нормы при выполнении «простых аналогий» у 23 (12,6 %); «сложных аналогий» – у 120 (65,9 %); «языковой индукции» – у 173 (95 %) и «языковой абстракции» – у 161 (88,5 %) пациентов. Пациенты сравниваемых групп значительно не отличались по показателям «простые и сложные аналогии», «языковая абстракция». Однако между группами отмечалось статистически значимое различие по показателю «языковая индукция». Так, пациенты в группе ХБП С5 и саркопении имели худшие показатели выполнения показателя «языковая индукция» – 6 [5; 7] ответов, по сравнению в группе ХБП С5 и без саркопении – 6 [6; 8] ответов (p = 0,0434) (**таблица 2**).

Когнитивные нарушения опосредованы воздействием нескольких провоцирующих факторов. В связи с этим на следующем этапе был выполнен множественный пошаговый регрессионный анализ факторов, влияющих на показатели когнитив-

Таблица 2. Сравнение показателей мышления у больных с ХБП С5 при наличии и отсутствии саркопении

Table 2. Comparison of thinking indicators in patients with CKD stage 5 with and without sarcopenia

Показатели когнитивных функций / Indicators of cognitive functions	Саркопении есть / yes sarcopenia n = 56 Me [Q25; Q75]	Саркопении нет / no sarcopenia n = 125 Me [Q25; Q75]	p
Простые аналогии (32 задания) / Simple analogies (32 tasks)	17 [14; 22]	17 [13; 24]	0,6234
Сложные аналогии (20 пар) / Complex analogies (20 pairs)	9 [5; 12]	9 [6; 11]	0,4444
Языковая индукция (20 пар) / Language induction (20 pairs)	6 [5; 7]	6 [6; 8]	0,0434
Языковая абстракция (20 пар) / Language abstraction (20 pairs)	8 [6; 9]	8 [6; 10]	0,9260

ных функций в общей группе пациентов (n = 181).

Показатели, отражающие особенности мышления («простые» и «сложные аналогии», языковая «индукция» и «абстракция»), были выбраны в качестве зависимой переменной при построении регрессионной модели. В перечень независимых переменных вошли: возраст, длительность проведения ГД биохимические параметры крови (креатинин, мочевины, калий, натрий) и параметры, определяющие наличие саркопении (краткая батарея тестов SPPB, показатели мышечной силы по кистевой динамометрии (в кг), ASM, IASM, а также фазовый угол (PhA°).

Согласно анализу, вероятность неблагопри-

ятного исхода (снижение показателя мышления «простые аналогии») в исследуемой группе увеличивается с возрастом пациента, ростом уровня креатинина в сыворотке крови до гемодиализа (ммоль/л), фазового угла (PhA°) (таблица 3).

Значение возраста, показателя краткой батареи тестов физического функционирования (SPPB), уровень фосфора и калия в сыворотке крови влияли на показатель мышления «сложные аналогии» у лиц с ХБП С5 отрицательно. Это указывает на то, что с увеличением результата «Сложные аналогии» происходит снижение выше отмеченных независимых переменных (отрицательные отношения) (таблица 4).

Таблица 3.

Регрессионный анализ, направленный на выявление факторов, ассоциированных с показателем «Простые аналогии» в группе пациентов с ХБП С5

Переменные / Variables	β	SE (β)	B	SE (B)	t	p
Константа / Constant			31,046	3,3645	9,2275	0,0000
Возраст, годы / Age, years	-0,4190	0,0809	-0,1851	0,0357	-5,1831	0,0000
Креатинин в сыворотке крови до гемодиализа, ммоль/л / Serum creatinine before hemodialysis, mmol/l	-0,1518	0,0813	-0,0047	0,0025	-1,8659	0,0639
Фазовый угол, PhA° / Phase angle, PhA°	0,1220	0,0738	0,1519	0,0918	1,6542	0,1001

Table 3.

Regression analysis aimed at identifying factors associated with the «Simple Analogies» indicator in a group of patients with CKD stage 5

R² модели = 0,40045986 F (3, 157) = 21,627 p < 0,00000 / R² models = 0,40045986 F (3, 157) = 21,627 p < 0,00000

Примечание: β – оценка стандартизованных коэффициентов регрессии, SE (β) – стандартные ошибки стандартизованных коэффициентов регрессии, B – оценка не стандартизованных коэффициентов регрессии, SE (B) – стандартные ошибки не стандартизованных коэффициентов регрессии, t – значение критерия Стьюдента, p – уровень значимости для предыдущего t-показателя.

Note: β – estimation of standardized regression coefficients, SE (β) – standard errors of standardized regression coefficients, B – estimation of non-standardized regression coefficients, SE (B) – standard errors of non-standardized regression coefficients, t – Student's t-test value, p – significance level for the previous t-value.

Переменные / Variables	β	SE (β)	B	SE (B)	t	p
Константа / Constant			10,3737	4,0003	2,5933	0,0104
Возраст, годы / Age, years	-0,4959	0,1074	-0,1264	0,0274	-4,6182	0,0001
Краткая батарея тестов физического функционирования, баллов / Brief battery of physical functioning tests, scores	-0,3458	0,1072	-0,6640	0,2060	-3,2240	0,0015
Кальций общий в сыворотке крови, ммоль/л / Total calcium in blood serum, mmol/l	0,1663	0,0752	2,9137	1,3177	2,2111	0,0285
Фосфор в сыворотке крови, ммоль/л / Phosphorus in blood serum, mmol/l	-0,1388	0,0741	-0,0457	0,0244	-1,8721	0,0631
Фазовый угол, PhA° / Phase angle, PhA°	0,1097	0,0727	0,0788	0,0522	1,5102	0,1330
Калий в сыворотке крови, ммоль/л / Potassium in blood serum, mmol/l	-0,1079	0,0753	-0,0412	0,0287	-1,4341	0,1536
Мышечная сила скелетной мускулатуры по данным кистевой динамометрии, кг / Skeletal muscle strength according to carpal dynamometry, kg	0,1061	0,0784	0,1189	0,0878	1,3542	0,1777

Таблица 4.

Регрессионный анализ, направленный на выявление факторов, ассоциированных с показателем «Сложные аналогии» в группе пациентов с ХБП С5

Table 4.

Regression analysis aimed at identifying factors associated with the «Complex analogies» indicator in a group of patients with CKD stage 5

R² модели = 0,44615088 F (7, 153) = 5,4319 p < 0,00001 / R² models = 0,44615088 F (7, 153) = 5,4319 p < 0,00001

Примечание: β – оценка стандартизованных коэффициентов регрессии, SE (β) – стандартные ошибки стандартизованных коэффициентов регрессии, B – оценка не стандартизованных коэффициентов регрессии, SE (B) – стандартные ошибки не стандартизованных коэффициентов регрессии, t – значение критерия Стьюдента, p – уровень значимости для предыдущего t-показателя.

Note: β – estimation of standardized regression coefficients, SE (β) – standard errors of standardized regression coefficients, B – estimation of non-standardized regression coefficients, SE (B) – standard errors of non-standardized regression coefficients, t – Student's t-test value, p – significance level for the previous t-value.

Таблица 5. Регрессионный анализ, направленный на выявление факторов, ассоциированных с показателем «Индукция» в группе пациентов с ХБП С5

Table 5. Regression analysis aimed at identifying factors associated with the "Induction" indicator in a group of patients with CKD stage 5

R^2 модели = 0,38067634 $F(4, 156) = 6,6095$ $p < 0,00006$ / R^2 models = 0,38067634 $F(4, 156) = 6,6095$ $p < 0,00006$

Переменные / Variables	β	SE (β)	B	SE (B)	t	p
Константа / Constant			7,8793	1,0516	7,4928	0,0000
Индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры (IASM), кг/м ² / Index of appendicular skeletal muscles (IASM), kg/m ²	-0,1345	0,0873	-0,1233	0,0800	-1,5417	0,1252
Краткая батарея тестов физического функционирования, баллов / Brief battery of physical functioning tests, scores	0,1879	0,0888	0,2005	0,0947	2,1170	0,0359
Мышечная сила скелетной мускулатуры по данным кистевой динамометрии, кг / Skeletal muscle strength according to carpal dynamometry, kg	-0,1728	0,0889	-0,1092	0,0562	-1,9430	0,0539
Фазовый угол, PhA° / Phase angle, PhA°	0,1451	0,0941	0,2559	0,1659	1,5426	0,1250
Креатинин в сыворотке крови до гемодиализа, мкмоль/л / Serum creatinine before hemodialysis, mmol/l	-0,1013	0,0980	-0,0010	0,0010	-1,0340	0,3028

Примечание: β – оценка стандартизованных коэффициентов регрессии, SE (β) – стандартные ошибки стандартизованных коэффициентов регрессии, B – оценка не стандартизованных коэффициентов регрессии, SE (B) – стандартные ошибки не стандартизованных коэффициентов регрессии, t – значение критерия Стьюдента, p – уровень значимости для предыдущего t-показателя.

Note: β – estimation of standardized regression coefficients, SE (β) – standard errors of standardized regression coefficients, B – estimation of non-standardized regression coefficients, SE (B) – standard errors of non-standardized regression coefficients, t – Student's t-test value, p – significance level for the previous t-value.

На этапе регрессионного анализа ($n = 181$) были установлены ключевые предикторы формирования и прогрессирования когнитивной функции («индукции»). К ключевым предикторам относятся: индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры (IASM, кг/м²); результат краткой батареи тестов физического функционирования (в баллах); показатель мышечной силы скелетной мускулатуры по данным кистевой динамометрии (кг); фазовый угол (PhA°); уровень креатинина в сыворотке крови до сеанса гемодиализа (мкмоль/л) (**таблица 5**).

Независимыми предикторами показателя мышления «Абстракция» оказались: результат краткой батареи тестов физического функционирования (в баллах), концентрация креатинина (мкмоль/л) и натрия (ммоль/л) в сыворотке крови до гемодиализа, значения аппендикулярной массы скелетной мускулатуры (ASM, кг) и индекса аппендикулярной скелетной мускулатуры (IASM, кг/м²), а также возраст пациента (в годах) (**таблица 6**).

Обсуждение

Учитывая высокую распространенность КН у пациентов с ХБП С5, получающих лечение ГД, особое внимание следует уделять бо-

лее раннему выявлению КН, включая оценку возможных предикторов, оказывающих влияние на когнитивные функции. Результаты проведенной работы показали, что распространенность КН (нарушение мышления) у лиц с ХБП составляет 90 %, что совпадает с ранее опубликованными исследованиями [4, 5, 6, 7, 8].

В статье Никитиной А. А. и соавт. (2021) для диагностики лёгких и умеренных расстройств памяти и мышления применялся тест SAGE (Self-administered Gerocognitive Examination), позволяющий оценить состояние когнитивных функций. Было обследовано 98 пациентов с ХБП в додиализном периоде (ХБП С1–С4) в возрасте от 18 до 65 лет. Возраст пациентов колебался от 18 до 65 лет (в среднем $47,1 \pm 11,2$ года), а продолжительность болезни у каждого достигала минимум 12 месяцев. Было установлено, что в общей группе пациентов у 26,5 % ($n = 27$) отмечалось снижение показателей внимания, памяти и мышления. Стоит отметить, что 37,5 % ($n = 12$) больных на ранней стадии ХБП (С1–С2) имели КН. Оценка когнитивного статуса с использованием SAGE-теста у обследуемых пациентов выявили легкие КН у 22,4 % ($n = 22$), умеренные – у 16,3 % ($n = 16$) и деменцию – у 18,3 % ($n = 18$). В своей работе Никити-

Переменные / Variables	β	SE (β)	B	SE (B)	t	p
Константа / Constant			30,3523	4,0532	7,4885	0,0000
Краткая батарея тестов физического функционирования, баллов / Brief battery of physical functioning tests, scores	-0,7215	0,1003	-0,9349	0,1300	-7,1941	0,0000
Возраст, годы / Age, years	-0,6630	0,1078	-0,1141	0,0185	-6,1541	0,0000
Натрий в сыворотке крови, ммоль/л / Sodium in blood serum, mmol/l	-0,2026	0,0681	-0,0752	0,0253	-2,9745	0,0034
Креатинин в сыворотке крови до гемодиализа, мкмоль/л / Serum creatinine before hemodialysis, mmol/l	-0,1707	0,0813	-0,0021	0,0010	-2,0984	0,0375
Аппендикулярная масса скелетной мускулатуры (ASM), кг / Appendicular skeletal muscle mass (ASM), kg	0,4195	0,2500	0,1257	0,0750	1,6780	0,0954
Индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры (IASM), кг/м ² / Index of appendicular skeletal muscles (IASM), kg/m ²	-0,3358	0,2518	-0,3742	0,2806	-1,3336	0,1843

Таблица 6. Регрессионный анализ, направленный на выявление факторов, ассоциированных с показателем «Абстракция» в группе пациентов с ХБП С5

Table 6. Regression analysis aimed at identifying factors associated with the "Abstraction" indicator in a group of patients with CKD stage 5

R^2 модели = 0,55601626 F (6, 151) = 11,262 p < 0,00000 / R^2 models = 0,55601626 F (6, 151) = 11,262 p < 0,00000

Примечание: β – оценка стандартизованных коэффициентов регрессии, SE (β) – стандартные ошибки стандартизованных коэффициентов регрессии, B – оценка не стандартизованных коэффициентов регрессии, SE (B) – стандартные ошибки не стандартизованных коэффициентов регрессии, t – значение критерия Стьюдента, p – уровень значимости для предыдущего t-показателя.

Note: β – estimation of standardized regression coefficients, SE (β) – standard errors of standardized regression coefficients, B – estimation of non-standardized regression coefficients, SE (B) – standard errors of non-standardized regression coefficients, t – Student's t-test value, p – significance level for the previous t-value.

на А. А. и соавт. (2021) наблюдали, что «в группе обследованных пациентов нарушение функции памяти, конструктивно пространственного и логического мышления прогрессировали по мере снижения СКФ (на стадии ХБП С3А–ЗБ КН встречались у 44,1 % пациентов, ХБП С4 – у 90,5 %) и увеличения стажа заболевания» [19].

В последние годы уделяется все больше внимания роли различных предикторов в формировании КН при ХБП. Доказано, что нарушения в когнитивной сфере у больных с ХБП могут быть объяснены воздействием различных факторов: нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, уремическими токсинами, оксидативным стрессом, хроническим воспалением и др. [1]. Полученные нами данные свидетельствует, что возраст, показатели азотемии, нарушения фосфорно-кальциевого и водно-электролитного обменов вносят существенный вклад в развитие КН. Вместе тем, кроме этих общеизвестных факторов на формирование КН у пациентов с ХБП оказывает саркопения. В ранне

опубликованной работе Гасанова М. З. и соавт (2021) впервые проводилось нейропсихологическое обследование (шкала оценки психического статуса (MMSE) и Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МОСА)) пациентов с ХБП С3–С5. Результаты исследования подтвердили, что наличие саркопии у больных с ХБП является серьезным и независимым фактором риска развития и прогрессирования КН [15].

Результаты пошагового регрессионного анализа, выполненного в рамках исследования, выявили прогностическую ценность диагностических критериев саркопии в отношении показателей мышления («простые» и «сложные аналогии», «индукция», «абстракция») среди лиц с ХБП С5, проходящих сеансы ГД. Впервые установлено, что риск развития КН ассоциирован со следующими параметрами: силой мышц по данным кистевой динамометрии (кг); результатом краткой батареи тестов физического функционирования (баллах); массой аппендикулярной скелетной мускулатуры (кг); индекс

сом аппендикулярной скелетной мускулатуры (кг/м²) и фазовым углом (PhA°).

Заключение

Когнитивные расстройства широко распространены среди лиц с ХБП С5, которым проводится ГД. У пациентов с ХБП пятой стадии при использовании программы для ЭВМ «Оценка свойств нервной системы» не выявлено различий по показателям «простые и сложные аналогии» и «языковая абстракция». Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие

саркопении у пациентов с ХБП С5 достоверно ухудшает результаты выполнения заданий, оценивающих мышление. Показатель «языковая индукция» достоверно снижался у лиц с терминальной стадией ХБП С5 при наличии саркопении. Полученные результаты свидетельствуют о том, что когнитивные показатели (мышление) у пациентов с ХБП С5 на ГД находятся в зависимости от параметров, определяющих саркопению: объёма мышечной массы, уровня мышечной силы и степени физической работоспособности.

Вклад авторов

Е. В. Уткина: идея исследования, дизайн исследования, написание статьи.

Н. В. Фомина: научная гипотеза, интеллектуальное руководство исследованием.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Ekaterina V. Utkina: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

Natalya V. Fomina: conceived and designed the study.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Cruz-Jentoft A.J., Sayer A.A. Sarcopenia. *Lancet*. 2019;393(10191):2590. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31465-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31465-5)
- Liu T., Wu Y., Cao X., Yang K., Tong Y., Zhang F., et al. Association between sarcopenia and new-onset chronic kidney disease among middle-aged and elder adults: findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *BMC geriatrics*. 2024;24(1):134. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-04691-1>
- Chu N.M., Hong J., Harasemiw O., Chen X., Fowler K.J., Dasgupta I., et al. Chronic kidney disease, physical activity and cognitive function in older adults—results from the National Health and Nutrition Examination Survey (2011–2014). *Nephrol. Dial. Transplant*. 2022;37(11):2180–2189. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab338>
- Hannan M., Steffen A., Quinn L., Collins E.G., Phillips S.A., Bronas U.G. The assessment of cognitive function in older adult patients with chronic kidney disease: an integrative review. *J. Nephrol*. 2019;32(2):211–230. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0494-2>
- Viggiano D., Wagner C. A., Martino G., Nedergaard M., Zoccali C., Unwin R. Mechanisms of cognitive dysfunction in CKD. *Nat. Rev. Nephrol*. 2020;16(8):452–469. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0266-9>
- Shea Y.F., Lee M. C., Mok M. M., Chan F. H., Chan T. M. Prevalence of cognitive impairment among peritoneal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Exp. Nephrol*. 2019;23(10):1221–1234. <https://doi.org/10.1007/s10157-019-01762-1>
- Burns C. M., Knopman D. S., Tupper D. E., Davey C. S., Slinin Y. M., Lakshminarayanan K., et al. Prevalence and Risk of Severe Cognitive Impairment in Advanced Chronic Kidney Disease. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci*. 2018;73(3):393–399. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx241>
- Karakizlis H., Bohl K., Ziemek J., Dodel R., Hoyer J. Assessment of cognitive impairment and related risk factors in hemodialysis patients. *J. Nephrol*. 2022;35(3):931–942. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01170-3>
- Levassort H., Boucquemont J., Alencar de Pinho N., Lambert O., Helmer C., Metzger M., et al. A new approach for cognitive impairment pattern in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2024;39(5):848–859. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad244>
- Фомина Н. В., Егорова М. В., Смакотина С. А., Квиткова Л. В. Белок S100B, нейронспецифичная энולהза и когнитивная дисфункция у пациентов с хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2019;23(4):73–79. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-73-79>
- Chu N. M., Hong J., Harasemiw O., Chen X., Fowler K. J., Dasgupta I., et al. Chronic kidney disease, physical activity and cognitive function in older adults—results from the National Health and Nutrition Examination Survey (2011–2014). *Nephrol. Dial. Transplant*. 2022;37(11):2180–2189. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab338>
- Basile G., Sardella A. From cognitive to motor impairment and from sarcopenia to cognitive impairment: a bidirectional pathway towards frailty and disability. *Aging. Clin. Exp. Res*. 2021;33(2):469–478. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01550-y>
- Yang J., Jiang F., Yang M., Chen Z. Sarcopenia and nervous system disorders. *J. Neurol*. 2022;269(11):5787–5797. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11268-8>
- Beeri M. S., Leurgans S. E., Delbono O., Bennett D. A., Buchman A. S. Sarcopenia is associated with incident Alzheimer's dementia, mild cognitive impairment, and cognitive decline. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2021;69(7):1826–1835. <https://doi.org/10.1111/jgs.17206>
- Гасанов М. З., Панченко М. Г., Батушин М. М., Гареев Р. Р., Перфильева А. А. Особенности когнитивных нарушений у больных с саркопенией на фоне хронической болезни почек 3А–5Д стадий: биологическое значение эндотелиальной синтазы оксида азота. *Нефрология*. 2021;25(5):83–91. <https://doi.org/10.364/85/1561-6274-2021-25-5-83-91>
- Liu T., Wu Y., Cao X., Yang K., Tong Y., Zhang F., et al. Association between sarcopenia and new-onset chronic kidney disease among middle-aged and elder adults: findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *BMC geriatrics*. 2024;24(1):134. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-04691-1>
- Yamada Y., Nishizawa M., Uchiyama T., Kasahara Y., Shindo M., Miyachi M., et al. Developing and Validating an Age-Independent Equation Using Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis for Estimation of Appendicular Skeletal Muscle Mass and Establishing a Cutoff for Sarcopenia. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2017;14(7):809. <https://doi.org/10.3390/ijerph14070809>
- Иванов В. И. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023681856 Российская Федерация. Оценка свойств нервной системы : № 2023681285 : заявл. 13.10.2023 : опубли. 19.10.2023. Заяв. ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрав РФ. EDN UWGKGE.
- Никитина А. А., Хрулев А. Е., Кузнецов А. Н. Когнитивные нарушения у пациентов с хронической болезнью почек в додиализном периоде. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2021;17(1):136–142.

References:

- Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019;393(10191):2636–2646. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31138-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31138-9)
- Liu T, Wu Y, Cao X, Yang K, Tong Y, Zhang F, et al. Association between sarcopenia and new-onset chronic kidney disease among middle-aged and elder adults: findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *BMC geriatrics*. 2024;24(1):134. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-04691-1>
- Chu NM, Hong J, Harasemiw O, Chen X, Fowler KJ, Dasgupta I, et al. Chronic kidney disease, physical activity and cognitive function in older adults—results from the National Health and Nutrition Examination Survey (2011–2014). *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(11):2180–2189. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab338>
- Hannan M, Steffen A, Quinn L, Collins EG, Phillips SA, Bronas UG. The assessment of cognitive function in older adult patients with chronic kidney disease: an integrative review. *J Nephrol*. 2019;32(2):211–230. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0494-2>
- Viggiano D, Wagner CA, Martino G, Nedergaard M, Zoccali C, Unwin R. Mechanisms of cognitive dysfunction in CKD. *Nat. Rev. Nephrol*. 2020;16(8):452–469. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0266-9>
- Shea YF, Lee MC, Mok MM, Chan FH., Chan TM. Prevalence of cognitive impairment among peritoneal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Nephrol*. 2019;23(10):1221–1234. <https://doi.org/10.1007/s10157-019-01762-1>
- Burns CM, Knopman DS, Tupper DE, Davey CS, Slinin YM, Lakshminarayanan K., et al. Prevalence and Risk of Severe Cognitive Impairment in Advanced Chronic Kidney Disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(3):393–399. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx241>
- Karakizlis H, Bohl K, Ziemek J, Dodel R, Hoyer J. Assessment of cognitive impairment and related risk factors in hemodialysis patients. *J Nephrol*. 2022;35(3):931–942. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01170-3>
- Levassort H, Boucquemont J, Alencar de Pinho N, Lambert O, Helmer C, Metzger M, et al. A new approach for cognitive impairment pattern in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39(5):848–859. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad244>
- Fomina NV, Egorova MV, Smakotina SA, Kvitkova LV. S100B protein, neuron specific enolase and cognitive dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(4):73–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-73-79>
- Chu NM, Hong J, Harasemiw O, Chen X, Fowler KJ, Dasgupta I, et al. Chronic kidney disease, physical activity and cognitive function in older adults—results from the National Health and Nutrition Examination Survey (2011–2014). *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(11):2180–2189. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab338>
- Basile G, Sardella A. From cognitive to motor impairment and from sarcopenia to cognitive impairment: a bidirectional pathway towards frailty and disability. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(2):469–478. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01550-y>
- Yang J, Jiang F, Yang M, Chen Z. Sarcopenia and nervous system disorders. *J Neurol*. 2022;269(11):5787–5797. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11268-8>
- Beeri MS, Leugrants SE, Delbono O, Bennett DA, Buchman AS. Sarcopenia is associated with incident Alzheimer's dementia, mild cognitive impairment, and cognitive decline. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(7):1826–1835. <https://doi.org/10.1111/jgs.17206>
- Gasanov MZ, Panchenko MG, Batyushin MM, Gareev RR, Perfilieva AA. Features of cognitive impairment in patients with chronic kidney disease stages 3A–5D: biological value of endothelial nitric oxide synthase. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2021;25(5):83–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-5-83-91>
- Liu T, Wu Y., Cao X., Yang K., Tong Y., Zhang F., et al. Association between sarcopenia and new-onset chronic kidney disease among middle-aged and elder adults: findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *BMC geriatrics*. 2024;24(1):134. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-04691-1>
- Yamada Y, Nishizawa M, Uchiyama T, Kasahara Y, Shindo M, Miyachi M, et al. Developing and Validating an Age-Independent Equation Using Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis for Estimation of Appendicular Skeletal Muscle Mass and Establishing a Cutoff for Sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(7):809. <https://doi.org/10.3390/ijerph14070809>
- Ivanov VI. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlya EVM № 2023681856 Rossijskaya Federaciya. Ocenka svojstv nervnoj sistemy: № 2023681285: zayavl. 13.10.2023: opubl. 19.10.2023. Zayav. FGBOU VO «Kemerovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet» Minzdrav RF. EDN UWGKGE
- Nikitina AA, Khrulev AE, Kuznetsov AN. Cognitive impairments in patients with chronic kidney disease in the pre-dialysis period. *Saratov Scientific and Medical Journal*. 2021;17(1):136–142 (In Russ.).

Сведения об авторах

Уткина Екатерина Владимировна ✉, аспирант кафедры факультетской терапии и профпатологии имени профессора В.В. Сырнева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-2000-3562

Фомина Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской терапии и профпатологии имени профессора В.В. Сырнева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0003-2139-5446

Authors

Dr. Ekaterina V. Utkina ✉, MD, graduate student at the Department of Faculty Therapy and Occupational Pathology named after Professor V.V. Syrnev, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0002-2000-3562

Prof. Natalya V. Fomina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy and Occupational Pathology named after Professor V.V. Syrnev, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0003-2139-5446

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.37-002-07

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-58-64>



ПАРАДУОДЕНАЛЬНЫЙ (GROOVE) ПАНКРЕАТИТ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

КАРЯГИНА М. С.¹, СМАКОТИНА С. А.¹ ✉, КЛИМОВА М. А.²

¹ Кемеровский государственный медицинский университет,
ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

² Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи
имени М. А. Подгорбунского, ул. Н. Островского, д. 22, Кемерово, 650099, Россия

Основные положения

Парадуоденальный (groove) панкреатит представляет собой редкую форму хронического панкреатита, локализуящегося в панкреатодуоденальной борозде с формированием фиброза, утолщения стенки двенадцатиперстной кишки и кистозных включений. Диагностика парадуоденального панкреатита требует комплексного применения клинических, визуализационных методов и гистологической верификации вследствие сходства с опухолью головки поджелудочной железы.

Резюме

Цель. Представить клиническое наблюдение парадуоденального панкреатита с анализом дифференциальной диагностики, особенностей ведения пациента и обоснованием выбора лечебной тактики. **Материалы и методы.** Проведен анализ клинического случая мужчины 48 лет с болевым синдромом в эпигастрии, рецидивирующим в течение пяти лет. Использованы общеклинические, лабораторные методы (в том числе исследование онкомаркеров, панкреатической эластазы-1), методы лучевой и эндоскопической диагностики (эндоскопическое ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография, фиброгастроуденоскопия), гистологическое исследование операционного материала, а также динамическое наблюдение в течение 5 лет. Пациент дал письменное добровольное информированное согласие на публикацию данных. **Результаты.** У пациента выявлен сегментарный кистообразующий парадуоденальный панкреатит с утолщением медиальной стенки двенадцатиперстной кишки, кистозными включениями и сужением просвета кишки. Нормальный уровень онкомаркеров, данные гистологического исследования (хронический панкреатит

с фиброзом) и стабильность процесса при динамическом наблюдении позволили исключить аденокарциному. Выполнена органосохраняющая операция (резекция головки поджелудочной железы с панкреатоэнтероанастомозом), последующая консервативная терапия оказалась эффективной без развития внешнесекреторной недостаточности. **Заключение.** Парадуоденальный панкреатит остается диагностической проблемой из-за редкости и сходства с опухолевыми поражениями головки поджелудочной железы. Ключевыми элементами верификации диагноза является интеграция методов лучевой диагностики, уровня онкомаркеров и морфологического исследования. Органосохраняющие хирургические вмешательства в сочетании с консервативной терапией могут быть эффективной альтернативой панкреатодуоденэктомии при подтвержденной доброкачественной природе процесса. С учетом отсутствия стандартизированных протоколов ведения пациентов с данным типом панкреатита решение вопроса о лечебной тактике должно приниматься индивидуально.

Ключевые слова: бороздчатый панкреатит, аденокарцинома поджелудочной железы, кистозная трансформация двенадцатиперстной кишки, groove-панкреатит

Корреспонденцию адресовать:

Смакотина Светлана Анатольевна, 650029, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, E-mail: smak67@mail.ru

© Карягина М.С. и др.

Соответствие принципам этики. Пациент дал согласие на публикацию представленной статьи «Парадуоденальный (groove) панкреатит: описание клинического случая» в журнале «Фундаментальная и клиническая медицина».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Карягина М. С., Смакотина С. А., Климова М. А. Парадуоденальный (groove) панкреатит: описание клинического случая. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(1):58-64. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-58-64>

Поступила:

26.05.2025

Поступила после доработки:

29.10.2025

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

ДПК – двенадцатиперстная кишка

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

СА 19-9 – Carbohydrate Antigen 19-9

CASE REPORT
INTERNAL MEDICINE

PARADUODENAL (GROOVE) PANCREATITIS: CASE REPORT

MARIA S. KARYAGINA¹, SVETLANA A. SMAKOTINA¹ ✉, MARINA A. KLIMOVA²¹Kemerovo State Medical University

Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia

²Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after
M.A. Podgorbunsky, N. Ostrovsky Street, 22, Kemerovo, 650099, Russia

HIGHLIGHTS

Paraduodenal (groove) pancreatitis is a rare form of chronic pancreatitis localized in the pancreatoduodenal groove with the formation of fibrosis, thickening of the duodenal wall, and cystic inclusions. The diagnosis of paraduodenal pancreatitis requires a comprehensive application of clinical, imaging methods, and histological verification due to its similarity to a pancreatic head tumor.

Abstract

Aim. To present a clinical observation of paraduodenal pancreatitis with an analysis of differential diagnosis, patient management features, and justification of treatment tactics. **Materials and methods.** A clinical case of a 48-year-old man with recurrent epigastric pain syndrome over a period of five years was analyzed. The study used general clinical and laboratory methods (including the examination of cancer markers and pancreatic elastase-1), methods of radiological and endoscopic diagnostics (endoscopic ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging, fibrogastroduodenoscopy), histological examination of surgical material, and dynamic observation over a period of 5 years. The patient provided written voluntary informed consent for the publication of the data. **Results.** The patient was diagnosed with segmental cystic para-duodenal pancreatitis with thickening of the medial wall of the duodenum, cystic inclusions, and narrowing of the duodenal lumen. The normal level of cancer markers, the results of the histological examination

(chronic pancreatitis with fibrosis), and the stability of the process during dynamic observation allowed for the exclusion of adenocarcinoma. An organ-preserving surgery (resection of the pancreatic head with pancreatojejunostomy) was performed, and subsequent conservative therapy proved to be effective without the development of exocrine insufficiency. **Conclusion.** Paraduodenal pancreatitis remains a diagnostic challenge due to its rarity and similarity to pancreatic head tumors. The key elements of diagnosis verification include the integration of imaging techniques, the level cancer markers, and morphological studies. Organ-preserving surgical interventions, combined with conservative therapy, can be an effective alternative to pancreatoduodenectomy in cases where the process is confirmed to be benign. Given the lack of standardized protocols for managing patients with this type of pancreatitis, treatment decisions should be made on a case-by-case basis.

Keywords: groove pancreatitis, trough pancreatitis, pancreatic adenocarcinoma, cystic transformation of the duodenum

Corresponding author:

Dr. Svetlana A. Smakotina, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia

E-mail: smak67@mail.ru

© Maria S. Karyagina, et al.

Ethics statements. Consent statement. Patient has consented to the submission of this clinical case "Paraduodenal (groove) pancreatitis: case report" in the "Fundamental and Clinical Medicine".

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship (own resources).

For citation: Maria S. Karyagina, Svetlana A. Smakotina, Marina A. Klimova. Paraduodenal (groove) pancreatitis: case report. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):58-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-58-64>

Received:

26.05.2025

Received in revised form:

29.10.2025

Accepted:

27.02.2025

Published:

31.03.2026

Введение

Парадуоденальный панкреатит – редкий вариант панкреатита, поражающий парадуоденальную борозду, которая представляет собой небольшое анатомическое пространство между головкой поджелудочной железы, медиальной стенкой двенадцатиперстной кишки и общим желчным протоком [1]. Этиология парадуоденального панкреатита остается недостаточно изученной, диагностика часто затруднена, что может быть фактором, способствующим его относительно редкому выявлению. Возможными механизмами развития заболевания считаются блокада малого дуоденального сосочка и гиперплазия желез Бруннера, приводящие к задержке панкреатического секрета в области дорсального отдела поджелудочной железы [2]. Другим возможным механизмом развития является нарушение оттока панкреатического сока из малого сосочка, вызванное злоупотреблением алкоголем либо наличием эктопированной ткани поджелудочной железы, что приводит к увеличению давления внутри протока Санторини, формированию псевдокист и последующему выходу содержимого протоков наружу [3]. Поскольку подобная локализация патологического процесса характерна для рака поджелудочной железы, важно учитывать возможность данного заболевания при обследовании пациентов с патологическими изменениями головки поджелудочной железы или признаками стеноза двенадцатиперстной кишки, чтобы предотвратить неоправданно обширное оперативное вмешательство [4]. Представлен клинический случай парадуоденального панкреатита, диагностированного у пациента более чем через пять лет от начала заболевания, подвергшегося оперативному вмешательству и находящегося под динамическим наблюдением в настоящее время. Решающую роль в диагностике имели данные эндоскопического ультразвукового исследования (УЗИ) и рентгенологических методов. Ранее нами было опубликовано описание данного случая, к настоящему времени появились дополнительные сведения [5].

Описание случая

Пациент С., 48 лет, обратился в приемное отделение ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи» (ККБСМП) в ноябре 2019 года с жалобами на интенсивные боли в эпигастрии, тошноту. Боли в верхних отделах живота беспокоят более трех лет, отме-

чал их усиление после погрешности в питании, в связи с чем неоднократно был госпитализирован в хирургическое отделение по месту жительства. Злоупотребление алкоголем отрицает, курит более 20 лет. Настоящее ухудшение – за сутки до обращения после приема жирной пищи, принимал различные спазмолитики, анальгетики, без эффекта. При обследовании в приемном отделении отмечалась гиперамилаземия – 218 Е/л (референтный диапазон 0–53), анемии, воспалительных изменений в общем анализе крови не было. УЗИ брюшной полости выявило увеличение головки поджелудочной железы до 41*62 мм, в ее структуре два кистозных образования до 14–16 мм и кальцинаты, контуры неровные, структура неоднородная. По данным фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФГДС), в желудке большое количество желчи, слизистая двенадцатиперстной кишки (ДПК) с очаговой гиперемией. Пациенту был установлен диагноз хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы, госпитализирован в хирургическое отделение №2. На фоне консервативной терапии (спазмолитическая, антисекреторная (октреотид, 5-фторурацил), ингибиторы протонной помпы) гиперамилаземия регрессировала, болевой синдром уменьшился, но полностью не купирован. Учитывая рецидивирующее течение панкреатита и изменения в головке поджелудочной железы, подозрительные на опухолевый процесс, пациенту запланировано оперативное лечение: лапаротомия, ревизия, при резектабельности – панкреатогастродуоденальная резекция, при нерезектабельности – продольная цистопанкреатоэюностомия. Проведена верхнесрединная лапаротомия, резекция головки поджелудочной железы, продольная цистопанкреатоэюностомия 12.12.2019. Интраоперационно: вся поджелудочная железа увеличена, больше головкой до 50 мм, плотная, объемных образований не содержит, вирсунгов проток на всем протяжении до 3 мм, вскрыт. Выполнена резекция головки поджелудочной железы с кистами до 10 мм диаметром, продольная панкреатоэюностомия на петле по Ру. Результаты гистологического исследования ткани поджелудочной железы: хронический панкреатит, слабо выраженный междольковый и перидуктальный фиброз. Пациент выписан с улучшением через месяц после операции.

В мае 2023 года пациент госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение с жалоба-

ми на интенсивные приступообразные боли в эпигастрии в течение 2 месяцев, похудание на 15 кг. При УЗИ: признаки воспаления и отека стенки ДПК, поджелудочная железа диффузно увеличена, контуры неровные, структура диффузно-неоднородная, повышенной эхогенности, отек и инфильтрация тканей в области головки. Лабораторно вновь гипермилаземия (314 Е/л).

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с болюсным контрастированием: состояние после панкреатовирсунгоэюностомии, определяется неравномерное утолщение стенки верхней горизонтальной и нисходящей частей ДПК до 17,4 мм с кистозными единичными включениями до 20*11 мм. Поджелудочная железа обычной формы, головка 35 мм, тело 12 мм, хвост 15 мм. Контуры головки, прилегающей к измененной стенке ДПК нечеткие. Контуры остальных отделов железы четкие, неровные, проток не расширен.

ФГДС: луковица ДПК обычной формы, проходима, переход в постбульбарный отдел конусовидно сужен до 3-4 мм, за счет мелкобугристой ткани красного цвета плотной консистенции, без четких границ преимущественно по задней стенке, гистологически – дуоденит, фиброзная ткань. Эндоскопическое УЗИ: инфильтративные изменения стенки ДПК, области большого дуоденального сосочка, регионарная лимфаденопатия без признаков метастазирования. Исследован уровень онкомаркеров: СА 19-9 в пределах референсных значений.

На основании данных анамнеза, проведенных исследований был установлен диагноз парадуоденального панкреатита. На фоне консервативной терапии (спазмолитики, ингибиторы протонной помпы, ферментные препараты, индукторы простагландина E2) болевой абдоминаль-

ный синдром значительно уменьшился.

В течение последних полутора лет после погрешности в питании болевой абдоминальный синдром периодически рецидивирует, но госпитализации не требовалось. С целью исключения дисфункции сфинктера Одди, сопровождающегося транзиторным холестаазом, как причиной приступов болевого абдоминального синдрома и преходящей билиарной гипертензии, исследованы маркеры холестаза (ЩФ, ГГТ) и желчные кислоты в сыворотке крови, отклонений от референсных значений не выявлено (содержание желчных кислот 6.6 мкмоль/л при норме менее 10). Для оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы исследована панкреатическая эластаза в кале, данных за недостаточность поджелудочной железы не выявлено (более 200 мкг/г). Проведены контрольные лучевые исследования: МРТ органов брюшной полости (**рисунок 1**) в ноябре 2024 года и МСКТ органов брюшной полости (**рисунок 2**) в мае 2025 года.

По заключению МРТ, сохраняются изменения в медиальной стенке ДПК с наличием кистозных включений, данных за прогрессирование процесса нет.

Обсуждение

Термин «бороздчатый панкреатит» впервые появился в 1982 году. В различных источниках эта патология известна под различными наименованиями, такими как кистозная дистрофия гетеротопической поджелудочной железы, панкреатическая гамартома двенадцатиперстной кишки, парадуоденальная муральная киста, миоаденоматоз.

О точной частоте бороздчатого панкреатита говорить сложно в связи с ограниченностью эпидемиологических данных. Имеющиеся сведения основаны преимущественно на результа-

Рисунок 1.

МР-томограммы пациента С. На T2 В1 в аксиальной и коронарной проекции определяется утолщение мягких тканей панкреатодуоденальной борозды и медиальной стенки ДПК с умеренным гипointенсивным сигналом с кистами в структуре с гиперинтенсивным сигналом на T2 В1

Figure 1. MRI scans of patient S. T2-weighted in axial and coronal projections shows thickening of the soft tissues of the pancreatoduodenal groove and the medial wall of the duodenum with a moderate hypointense signal with cysts in the structure with a hyperintense signal on T2-weighted

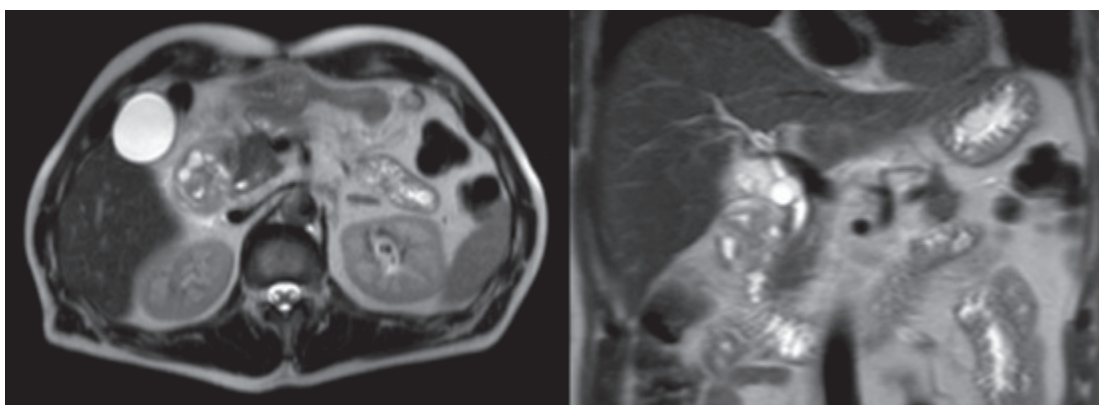
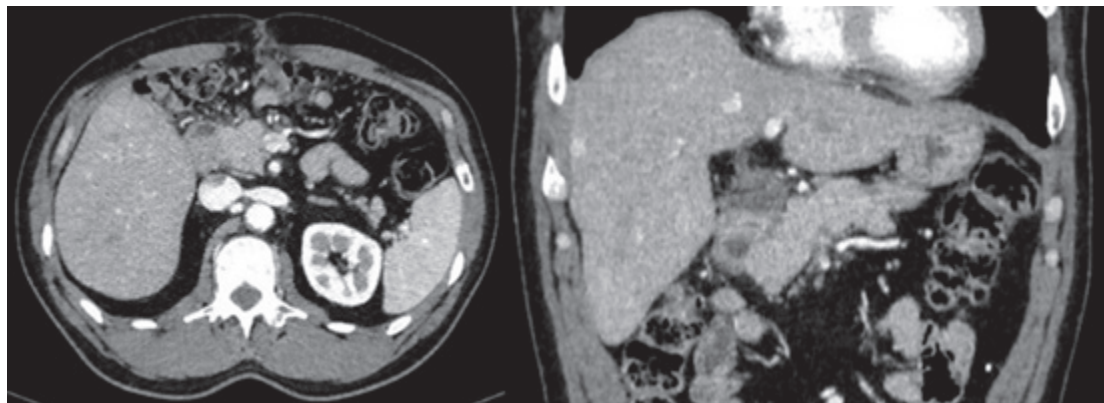


Рисунок 2.

Компьютерные томограммы пациента С. На аксиальной и коронарной КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием определяется утолщение медиальной стенки двенадцатиперстной кишки с сужением ее просвета с наличием кистозных включений

**Figure 2.**

Computer tomograms of patient S. Axial and coronal CT of the abdominal organs and retroperitoneal space with contrast reveals thickening of the medial wall of the duodenum with narrowing of its lumen and the presence of cystic inclusions

тах хирургического лечения хронических форм панкреатита и свидетельствуют о том, что заболеваемость варьирует от 3 % до 24 % среди оперированных пациентов. Систематический обзор, охватывающий публикационный период с 1 января 1990 года по 31 августа 2022 года, включил 44 исследования. Общее число пациентов, представленных в этих исследованиях, составило 1404 человека [6]. Систематический обзор Kager LM et al., включающий 8 исследований и 335 пациентов с парадуоденальным панкреатитом, выявил 90 % пациентов, злоупотребляющих алкоголем, и 94% пациентов сообщали о курении [7]. В другом исследовании процент потребителей алкоголя и курильщиков был высоким (78,2 % и 73,9 % соответственно), большинство включенных пациентов были мужчинами (95,6 %) [8].

Выделяют две основных разновидности бороздчатого панкреатита: чистый тип, при котором воспалительные изменения локализованы исключительно в области борозды, и сегментарный тип, сопровождающийся вовлечением не только борозды, но и головки поджелудочной железы [9]. Также известен диффузный вариант, характеризующийся распространением воспалительных процессов за пределами цефалопанкреатической зоны, захватывая весь орган и формируя клинику хронического панкреатита с признаками поражения борозды [4]. По морфологическим признакам его можно классифицировать на три типа: кистообразующая форма, массообразующая форма, имеющая плотную опухольподобную структуру, и комбинированная солидно-кистозная форма. Характерной чертой бороздчатого панкреатита является стеноз ДПК, который при прогрессировании приводит к обструктивным симптомам. В то время как стеноз холедоха является распространенным явлением, обструктивная желтуха наблюдается редко и проявляется позже

по сравнению со случаями аденокарциномы поджелудочной железы [9]. Рентгенологические признаки groove-панкреатита могут различаться в зависимости от того, является ли это сегментарной или чистой формой процесса. Сегментарная форма может включать как панкреатодуоденальную бороздку, так и части поджелудочной железы, тогда как в чистой подгруппе поражается только бороздка. МСКТ и магнитно-резонансная томография (МРТ) могут выявить воспаление, жировые тяжи, кистозные изменения и фиброз мягких тканей при чистой форме. При сегментарной форме заболевания возможно увеличение головки поджелудочной железы, которое затрудняет визуализацию панкреатодуоденальной бороздки. Такие изменения создают сложности при проведении дифференциальной диагностики с использованием рентгенологических методов, так как визуально бороздчатый панкреатит бывает трудно отличить от объёмного образования головки поджелудочной железы; в связи с этим пациенты подвергаются значительным хирургическим вмешательствам, несмотря на успешность медикаментозной терапии [10]. Для исключения рака используется исследование уровня онкомаркера СА 19-9, чувствительность, специфичность и точность которого составляют 83,1 %, 73 % и 75 % соответственно [11], вероятен ложноположительный результат при развитии механической желтухи. Дифференциальный диагноз бороздчатого панкреатита может также включать лимфому двенадцатиперстной кишки, аутоиммунный панкреатит, эозинофильный дуоденит и хронический панкреатит, вызывающий воспалительную стриктуру ДПК [12]. Таким образом, у нашего пациента имелся сегментарный тип бороздчатого панкреатита, кистообразующая форма. Нормальный уровень СА 19-9, результаты гистологического исследования операционного материала и дальнейшее

динамическое наблюдение позволили исключить аденокарциному поджелудочной железы и другие более редкие заболевания.

Эффективность и своевременность различных методов лечения остается предметом дискуссий в настоящее время. По данным систематического обзора Ukegijini K. и соавт., пациентам в первую очередь рекомендовано консервативное лечение, включающее заместительную терапию ферментами, анальгетики и октреотид, при этом указывается на малоэффективность данного вида терапии, поскольку полного облегчения боли удаётся достичь редко. Эндоскопическое лечение (дренирование или стентирование протока поджелудочной железы) эффективно приблизительно у половины пациентов, его рекомендуется применять при рецидиве болей, устойчивых к лекарственной терапии, а также при значительных структурных изменениях или противопоказаниях к хирургическому лечению. При этом результаты эндоскопического лечения нестабильные, требуются повторные процедуры. Хирургическое вмешательство показано, если консервативные и эндоскопические меры оказались неэффективны, имеется подозрение на злокачественный процесс или имеются локальные осложнения (например, обструкция протоков). Важным аспектом успеха операции является оптимально выбранное время для её проведения: наилучшие результаты достигаются, если хирургическое лечение выполняется в пределах первых 2–6 месяцев после начала приема опиоидов и до четырёх эндоскопических процедур [6, 12]. Другие авторы выступают за раннюю агрессивную хирургическую тактику в объеме панкреатодуоденэктомии, особенно при отсутствии полной уверенности в доброкачественности патологического процесса [13]. В представленном нами описании клинического случая пациенту было

проведено малотравматичное хирургическое вмешательство с сохранением головки поджелудочной железы, что не привело к развитию внешнесекреторной панкреатической недостаточности и сопутствующих осложнений. Дальнейшая консервативная медикаментозная терапия остается эффективной.

Заключение

Низкая осведомленность врачей об этом, относительно редком, заболевании приводит к поздней диагностике: часть больных изначально ошибочно воспринимается как страдающие обычным хроническим панкреатитом и проходит соответствующее поддерживающее лечение. Другие проходят длительные периоды обследований, направленные на исключение возможного наличия ракового процесса. Следствием позднего установления диагноза бороздчатого панкреатита, особенно с формированием стеноза двенадцатиперстной кишки, является ухудшение пищевого статуса пациентов ко времени госпитализации и предстоящего оперативного лечения, а также необходимость парентерального питания до завершения основного курса лечения. С другой стороны, агрессивное хирургическое вмешательство в виде панкреатодуоденэктомии при гипердиагностике аденокарциномы поджелудочной железы может привести к тяжелой панкреатической недостаточности с соответствующими осложнениями. Стандартизированных протоколов по ведению пациентов с парадуоденальным панкреатитом в настоящее время нет, вероятно, решение вопроса о тактике лечения должно приниматься индивидуально, в зависимости от клинических проявлений, выраженности изменений в двенадцатиперстной кишке и эффективности предшествующих методов лечения.

Вклад авторов

М. С. Карягина: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

С. А. Смакотина: подготовка текста рукописи, критический просмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

М. А. Климова: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Maria S. Karyagina: collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript.

Svetlana A. Smakotina: wrote the manuscript; critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Marina A. Klimova: collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Gobishangar S., Jenil A.A., Dinoshiga K., Mathuvanathi T., Heerthikan K. Conservative management of groove pancreatitis – A case report with literature review. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2023;112:108995. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.108995>
- Gábos G., Nicolau C., Martin A., Moşteanu O. Groove Pancreatitis-Tumor-like Lesion of the Pancreas. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(5):866. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050866>
- Berral Santana A.M., Cedrún Sitges I. Groove pancreatitis and how to differentiate it from pancreatic adenocarcinoma. *Radiologia (Engl. Ed)*. 2023;65(1):81–88. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2021.07.005>
- Okasha H.H., Gouda M., Tag-Adeen M., Farouk M., Alzamzamy A., Elenin S.A., et al. Clinical, Radiological, and Endoscopic Ultrasound Findings in Groove Pancreatitis: A Multicenter Retrospective Study. *Turk. J. Gastroenterol.* 2023;34(7):771–778. <https://doi.org/10.5152/tjg.2023.22875>
- Карягина М. С., Скипина А. Е., Тихонова Е. К. Клинический случай парадуоденального (groove) панкреатита. *Проблемы медицины и биологии: материалы междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов 24-26 апр. 2024 г. Кемерово : КемГМУ, 2024. С. 168–171.*
- Ukegijini K., Steffen T., Tarantino I., Jonas J.P., Rössler F., Petrowsky H. et al. Systematic review on groove pancreatitis: management of a rare disease. *BJS Open*. 2023;7(5):zrad094. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad094>
- Kager L.M., Lekkerkerker S.J., Arvanitakis M., Delhaye M., Fockens P., Boermeester M.A. et al. Outcomes After Conservative, Endoscopic, and Surgical Treatment of Groove Pancreatitis: A Systematic Review. *J. Clin. Gastroenterol.* 2017;51(8):749–754. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000746>
- Balaban M., Balaban D.V., Mănuclu G., Bucurică S.N., Costache R.S., Ioniță-Radu F., et al. Groove Pancreatitis in Focus: Tumor-Mimicking Phenotype, Diagnosis, and Management Insights. *J. Clin. Med.* 2025;14(5):1627. <https://doi.org/10.3390/jcm14051627>
- Stolte M., Weiss W., Volkholz H., Rösch W. A special form of segmental pancreatitis: "groove pancreatitis". *Hepatogastroenterology*. 1982;29(5):198–208. PMID: 7173808
- Rai O., Reddy A.D., Tripathi V., Shaykh N., Marji N., Masri G., et al. Navigating the Groove: A Unique Case of Groove Pancreatitis. *Cureus*. 2024;16(5):e60471. <https://doi.org/10.7759/cureus.60471>
- Pian L.L., Song M.H., Wang T.F., Qi L., Peng T.L., Xie K.P. Identification and analysis of pancreatic intraepithelial neoplasia: opportunities and challenges. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2025;15:1401829. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1401829>
- Ioannidis A., Menni A., Tzikos G., Ioannidou E., Makri G., Vouchara A., et al. Surgical Management of Groove Pancreatitis: A Case Report. *J. Pers. Med.* 2023;13(4):644. <https://doi.org/10.3390/jpm13040644>
- Teo J., Suthanathan A., Pereira R., Bettington M., Slater K. Could it be groove pancreatitis? A frequently misdiagnosed condition with a surgical solution. *ANZ J. Surg.* 2022;92(9):2167–2173. <https://doi.org/10.1111/ans.17939>

References:

- Gobishangar S, Jenil AA, Dinoshiga K, Mathuvanathi T, Heerthikan K. Conservative management of groove pancreatitis – A case report with literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2023;112:108995. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.108995>
- Gábos G, Nicolau C, Martin A, Moşteanu O. Groove Pancreatitis-Tumor-like Lesion of the Pancreas. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(5):866. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050866>
- Berral Santana AM, Cedrún Sitges I. Groove pancreatitis and how to differentiate it from pancreatic adenocarcinoma. *Radiologia (Engl. Ed)*. 2023;65(1):81–88. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2021.07.005>
- Okasha HH, Gouda M, Tag-Adeen M, Farouk M, Alzamzamy A, Elenin SA, et al. Clinical, Radiological, and Endoscopic Ultrasound Findings in Groove Pancreatitis: A Multicenter Retrospective Study. *Turk J Gastroenterol.* 2023;34(7):771–778. <https://doi.org/10.5152/tjg.2023.22875>
- Karyagina MS, Skipina AE, Tihonova EK. Klinicheskij sluchaj paraduodenalnogo (groove) pankreatita. *Problemy mediciny i biologii: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. molodyh uchenyh i studentov 24-26 apr. 2024 g. Kemorovo: KemGMU, 2024. P. 168–171. (In Russ.)*
- Ukegijini K, Steffen T, Tarantino I, Jonas JP, Rössler F, Petrowsky H, et al. Systematic review on groove pancreatitis: management of a rare disease. *BJS Open*. 2023;7(5):zrad094. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad094>
- Kager LM, Lekkerkerker SJ, Arvanitakis M, Delhaye M, Fockens P, Boermeester MA, et al. Outcomes After Conservative, Endoscopic, and Surgical Treatment of Groove Pancreatitis: A Systematic Review. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(8):749–754. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000746>
- Balaban M, Balaban DV, Mănuclu G, Bucurică SN, Costache RS, Ioniță-Radu F, et al. Groove Pancreatitis in Focus: Tumor-Mimicking Phenotype, Diagnosis, and Management Insights. *J Clin. Med.* 2025;14(5):1627. <https://doi.org/10.3390/jcm14051627>
- Stolte M, Weiss W, Volkholz H, Rösch W. A special form of segmental pancreatitis: "groove pancreatitis". *Hepatogastroenterology*. 1982;29(5):198–208. PMID: 7173808
- Rai O, Reddy AD, Tripathi V, Shaykh N, Marji N, Masri G, et al. Navigating the Groove: A Unique Case of Groove Pancreatitis. *Cureus*. 2024;16(5):e60471. <https://doi.org/10.7759/cureus.60471>
- Pian LL, Song MH, Wang TF, Qi L, Peng TL, Xie KP. Identification and analysis of pancreatic intraepithelial neoplasia: opportunities and challenges. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2025;15:1401829. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1401829>
- Ioannidis A, Menni A, Tzikos G, Ioannidou E, Makri G, Vouchara A, et al. Surgical Management of Groove Pancreatitis: A Case Report. *J Pers Med.* 2023;13(4):644. <https://doi.org/10.3390/jpm13040644>
- Teo J, Suthanathan A, Pereira R, Bettington M, Slater K. Could it be groove pancreatitis? A frequently misdiagnosed condition with a surgical solution. *ANZ J Surg.* 2022;92(9):2167–2173. <https://doi.org/10.1111/ans.17939>

Сведения об авторах

Карягина Мария Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0001-5416-0235

Смакотина Светлана Анатольевна ✉, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой госпитальной терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0003-0304-4263

Климова Марина Андреевна, заведующая рентгенологическим отделением №1 государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского».
ORCID 0009-0005-4244-1247

Authors

Dr. Maria S. Karyagina, MD, Cand. Sci (Medicine), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Clinical Pharmacology, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0001-5416-0235

Dr. Svetlana A. Smakotina, MD, Dr.Sci/ (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Clinical Pharmacology, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0003-0304-4263

Dr. Marina A. Klimova, MD, Head of the X-ray Department No. 1 Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky".
ORCID 0009-0005-4244-1247

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.379-008.64:616-006.481

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-65-73>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА НЕЙРОЭНДОКРИННУЮ ОПУХОЛЬ (ВИПОМУ)

РЕБРОВА Д.В.¹, МАЛЫШЕНКО Ю.А.² ✉, МИТЮКОВ А.Е.²¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, наб. реки Фонтанки, 154Б, г. Санкт-Петербург, 191038, Россия² Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Институт медицины и наук о жизни, ул. Красная, д. 39, Калининград, 236022, Россия

Основные положения

Описан случай подозрения наличия редкой нейроэндокринной опухоли, избыточно секретирующей вазоактивный интестинальный полипептид у пациентки с тяжелым течением сахарного диабета 1 типа.

Резюме

Цель. Представить клинический случай наблюдения и лечения пациентки с сахарным диабетом 1 типа с подозрением на нейроэндокринную опухоль поджелудочной железы (клинически ВИПома). **Материалы и методы.** Описание клинического случая тяжелого течения сахарного диабета 1 типа. **Результаты.** Гастроинтестинальная форма диабетической автономной невропатии проявляется гипо- и атонией пищевода (у 2–27 % больных сахарным диабетом (СД) и желудка (7–29 %), гипомоторикой кишечника, диареей (0–22 %), атонией желчного пузыря и дискинезией желчных путей со склонностью к холелитиазу, реактивным панкреатитом. Имеется прямая зависимость частоты развития диабетической автономной невропатии от длительности и степени компенсации СД. Диабетическая диарея возникает в результате нарушения иннервации, синдрома избыточного бактериального роста, недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы, нарушения обмена желчных кислот вследствие дискинезии желчевыводящих путей, нарушения моторики толстой кишки, аноректальной дисфункции, наличия микроангиопатии и атрофии слизистой обо-

лочка кишечника, витаминной недостаточности. Распространенность диареи у больных СД колеблется в пределах 4–22 %. В 20–44% диабетическая диарея в рамках автономной гастропатии может чередоваться с запорами. Своевременное лечение гастроинтестинальных осложнений СД может увеличить продолжительность активной жизни больных. Основными целями терапии диабетической гастропатии являются компенсация уровня гликемии и уменьшение диспепсической симптоматики. Компенсация уровня гликемии является решающим действием в профилактике развития автономной гастропатии. **Заключение.** Пациенты с сахарным диабетом должны достигать целевых значений углеводного обмена и избегать гипогликемий для профилактики развития диабетических осложнений. Автономная гастропатия представляет собой трудности в ведении больного для практикующего врача и значительно снижает качество жизни пациента. Нейроэндокринная опухоль (ВИПома) может быть заподозрена при длительной интермиттирующей диарее.

Ключевые слова: углеводный обмен, онкологическая эндокринология, канцерогенез, клинические рекомендации, онкомаркеры

Корреспонденцию адресовать:

Малышенко Юлия Александровна, 236016, Россия, г. Калининград, ул. Красная 39, E-mail: doctor-yula85@mail.ru
© Реброва Д.В. и др.

Соответствие принципам этики. Пациент не дал согласие на публикацию статьи «Клинический случай тяжелого течения сахарного диабета 1 типа с подозрением на нейроэндокринную опухоль (ВИПома)» в журнале «Фундаментальная и клиническая медицина», т.к. клинический случай был описан после летального исхода. Публикация одобрена Локальным этическим комитетом Балтийского федерального университета имени Иммануила Канта, Институт

медицины и наук о жизни (протокол №2 от 03.03.2026г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Реброва Д.В., Малышенко Ю.А., Митюков А.Е. Клинический случай тяжелого течения сахарного диабета 1 типа с подозрением на нейроэндокринную опухоль (ВИПома). *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(1):65-73. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-65-73>

Поступила:

08.11.2025

Поступила после доработки:

25.02.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

ВИП – вазоактивный интестинальный полипептид
НЭО – нейроэндокринная опухоль

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПРРТ – терапия радионуклидами пептидных рецепторов
СД – сахарный диабет

CASE REPORT
INTERNAL MEDICINE

A CLINICAL CASE OF SEVERE TYPE 1 DIABETES MELLITUS WITH SUSPECTED NEUROENDOCRINE TUMOR (VIPOMA)

DINA V. REBROVA¹, YULIA A. MALYSHENKO² ✉, ALEXANDR E. MITYUKOV²¹ Saint Petersburg State University, N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Fontanka River Embankment, 154B, Saint Petersburg, 191038, Russia²Immanuel Kant Baltic Federal University, Institute of Medicine and Life Sciences, Krasnaya Street, 39, Kaliningrad, 236022, Russia

HIGHLIGHTS

A case of suspected a rare neuroendocrine tumor, oversecreting vasoactive intestinal polypeptide is described in a patient with severe type 1 diabetes mellitus.

Abstract

Aim. To present a clinical case of observation and treatment of a patient with type 1 diabetes mellitus and suspected pancreatic neuroendocrine tumor (clinically VIPoma). **Materials and Methods.** Description of a clinical case of severe type 1 diabetes mellitus. **Results.** The gastrointestinal form of diabetic autonomic neuropathy is manifested by hypo- and atony of the esophagus (in 2-27% of patients with diabetes) and stomach (7-29%), intestinal hypomotility, diarrhea (0-22%), gallbladder atony and biliary dyskinesia with a tendency to cholelithiasis and reactive pancreatitis. There is a direct relationship between the incidence of diabetic autonomic neuropathy and the duration and degree of compensation of diabetes. Diabetic diarrhea results from impaired innervation, bacterial overgrowth syndrome, pancreatic insufficiency, bile acid metabolism disorders due to biliary dyskinesia, impaired colonic motility, anorectal dysfunction, microangiopathy and atrophy of the intestinal mucosa, and vitamin

deficiency. The prevalence of diarrhea in patients with diabetes ranges from 4% to 22%. In 20-44% of cases, diabetic diarrhea associated with autonomic gastropathy may alternate with constipation. Timely treatment of gastrointestinal complications of diabetes can increase the active life expectancy of patients. The primary goals of diabetic gastropathy therapy are glycemic control and reduction of dyspeptic symptoms. Glycemic control is crucial in preventing the development of autonomic gastropathy. **Conclusion.** Patients with diabetes mellitus should achieve target carbohydrate metabolism values and avoid hypoglycemia to prevent the development of diabetic complications. Autonomic gastropathy presents challenges in patient management for the practitioner and significantly reduces the patient's quality of life. A neuroendocrine tumor (VIPoma) may be suspected in the presence of prolonged intermittent diarrhea.

Keywords: carbohydrate metabolism, oncological endocrinology, carcinogenesis, clinical guidelines, tumor markers

Corresponding author:

Dr. Yulia A. Malysenko, Krasnaya Street, 39, Kaliningrad, 236016, Russia, E-mail: doctor-yula85@mail.ru

Ethics Statement. The patient did not consent to publication of the submitted article, "A Clinical Case of Severe Type 1 Diabetes Mellitus with Suspected Neuroendocrine Tumor (VIPoma)," in the journal *Fundamental and Clinical Medicine*, as the clinical case was described after a fatal outcome. The publication was approved by the Local Ethics Committee of the Immanuel Kant Baltic Federal University, Institute of Medicine and Life Sciences (№2, 2026.03.03).

Conflict of Interest. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. The study received no sponsorship.

For citation: Dina V. Rebrova, Yulia A. Malysenko, Alexandr E. Mityukov. A clinical case of severe type 1 diabetes mellitus with suspected neuroendocrine tumor (VIPoma). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):65-73. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-65-73>

Received:
08.11.2025

Received in revised form:
25.02.2026

Accepted:
27.02.2026

Published:
31.03.2026

Введение

Вопросы диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей (НЭО) на сегодняшний день являются одними из наиболее сложных и актуальных в современной онкологической эндокринологии. Возрастающий интерес к НЭО связан с тем, что показатель заболеваемости данной патологией значительно повысился в мире за последние 30–35 лет.

Диабетическая нейропатия является одним из частых осложнений сахарного диабета (СД), при котором в патологический процесс вовлекаются различные отделы нервной системы приводя к различным клиническим изменениям. В основе гастроинтестинальной формы при СД лежит вегетативная дисфункция, влияющая на процессы переваривания и всасывания пищи в желудочно-кишечном тракте, формирование патологических рефлюксов, дисфагии и диареи, что создает сложности в подборе терапии и снижает эффективность лечения.

Цель исследования

Представить клинический случай наблюдения и лечения пациентки с сахарным диабетом 1 типа с подозрением на нейроэндокринную опухоль поджелудочной железы (клинически ВИПома).

Описание случая

Пациентка П., 1972 г. р., с 2014 года страдает сахарным диабетом 1 типа (тип LADA), изначально находилась на базис-болюсной инсулинотерапии, наблюдалась эндокринологом, скрининг осложнений диабета не проводился. С начала августа 2023 года отметила появление болей в эпигастральной области, правом и левом подреберье, тошноту, рвоту, кашицеобразный или жидкий стул до 5 раз в сутки. С вышеописанными жалобами пациентка обратилась в поликлинику к гастроэнтерологу 17.08.2023 г. С целью обследования и компенсации электролитных нарушений направлена в дневной стационар, однако больная от лечения отказалась. В последующие два дня жидкий стул участился, и 19.08.2023 г. пациентка была доставлена каретой скорой помощи в Центральную районную больницу, откуда, в связи с учащением диарейного синдрома до 10 раз в сутки, переведена в инфекционную больницу, где получала терапию.

05.09.2023 г. у пациентки диагностировано развитие кетоацидоза на фоне гиперглике-

мии до 30,0 ммоль/л, снижением уровня pH до 6,8, лактат до 4,0 ммоль/л, BE -20, калий 3,5 ммоль/л, натрий 123 ммоль/л, в связи с чем переведена в отделение эндокринологии Областной клинической больницы Калининградской области (ОКБ КО). В эндокринологическом отделении при обследовании в клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз до 16×10^9 , анемия I степени со снижением уровня гемоглобина до 95 г/л, в биохимическом анализе крови выявлено повышение уровней АЛТ и АСТ до 60 Ед/л (0–33 Ед/л) и 58 Ед/л (0–32) Ед/л соответственно, щелочная фосфатаза 450,6 Ед/л (35–104 Ед/л), СРБ 34,1 мг/л (0–5 мг/л), мочевины 9,9 ммоль/л (3,1–7,9 ммоль/л), креатинин 58,9 мкмоль/л (53–97 мкмоль/л), альфа-Амилаза 104,1 Ед/л (25–125 Ед/л)

К лечению назначена инфузионная терапия: хлорид натрия в объеме 1000 мл, гидрокарбонат натрия 400 мл, стерофундин 400,0 мл, цефазолин 2 гр 2 раза в день, 06.09.2023 г., метаболический ацидоз купирован, уровень pH 7,3, натрий 144 ммоль/л, калий 4,1 ммоль/л, глюкоза крови 13,0 ммоль/л, щелочная фосфатаза 230,4 Ед/л, мочевины 8,9 ммоль/л, креатинин 58,6 мкмоль/л, уровни АСТ и АЛТ оставались без изменений. Однако, несмотря на стабилизацию уровня гликемии в пределах 6–8 ммоль/л натощак и 10–12 ммоль/л после еды, отсутствие кетонурии, сохранялся диарейный синдром со стулом 3–5 раз в сутки, тошнота рвота 1–2 раза в день желудочным содержимым, в связи с чем 02.10.2023 г. для дальнейшего обследования и лечения переведена в отделение гастроэнтерологии, где проводилась посиндромная, симптоматическая терапия.

Выписана 02.11.2023 г. с положительной динамикой, однако через несколько дней 06.11.2023 г. доставлена родственниками в ОКБ КО в тяжелом состоянии, без сознания, госпитализирована в отделение интенсивной терапии (ОРИТ). При обследовании выявлены жизнеугрожающие метаболические нарушения с выраженными ацидозом крови с уровнем pH 6,9 (7,35–7,45) за счет повышения уровня лактата до 5,6 ммоль/л (0,5–2,2), гиперкалиемией до 6,8 ммоль/л (3,5–5,1), гипергликемией до 18,0 ммоль/л (3,5–6,1). В ОРИТ проводилась интенсивная посиндромная терапия, в том числе экстракорпоральная коррекция гемостаза на аппарате «Призмафлекс». Пациентка пришла в сознание, состояние было стабилизировано. 06.11.2023 г. больная была переведена в отде-

ление гастроэнтерологии для дальнейшего лечения. В связи с подозрением на болезнь Крона получала инфузионную терапию глюкокортикоидами (преднизолон 90 мг в день), (месалазин 3 грамма в сутки), антибактериальную терапию (метронидазол 200 мг в сутки) На этом фоне отмечалась выраженная положительная динамика, прекратились тошнота, рвота, диарея. Больная стала более активной, самостоятельно принимала пищу.

Осматривалась неврологом: Диагноз: Диабетическая дистальная сенсо-моторная форма полинейропатии.

При лабораторном обследовании в анализе кала токсинов А и В *Clostridium difficile* выявлено не было, что позволило исключить псевдомембранозный колит.

В биохимическом анализе крови отмечалось снижение общего кальция до 1,93 ммоль/л (2,15–2,5 ммоль/л), уровень гликемии составил 22,9 ммоль/л (3,3–5,5 ммоль/л), альбумин 21,1 (35–52 г/л), альфа-амилаза 104,1 Ед/л (0–50 Ед/л), СРБ 8,4 мг/л, (5 мг/л), уровень общего билирубина 17,2 мкмоль/л (3–20 мкмоль/л), общий белок 43 г/л (79–83 г/л), гамма-глутамилтрансфераза 566,5 Ед/л (9–36 Ед/л).

По результатам ионограммы уровень калия составил 2,46 ммоль/л (3,5–5,3 ммоль/л) натрий 134 ммоль/л (135–145 ммоль/л), ионизированный кальций 1,52 ммоль/л (1,15–1,32 ммоль/л).

В общем анализе крови отмечалось постепенное снижение уровня гемоглобина от 104 г/л до 88 г/л, (120–160 г/л) уровень лейкоцитов $5,92 \cdot 10^9$ /л, (3,98–10,4 $\times 10^9$ Ед/л) тромбоциты $239 \cdot 10^9$ /л (150–400 тыс./мкл крови)

Гликированный гемоглобин (HbA1C)–12,3 % (норма до 6,5 %) от 05.09.2023г. и 7,3 % от 12.12.2023 г.

ЭХО КГ: камеры сердца не расширены. Незначительная митральная и трикуспидальная регургитация. Сократительная способность левого и правого желудочков сохранена. Фракция выброса более 50 %. Систолическое давление в лёгочной артерии – норма. Незначительное количество жидкости в перикарде (не более 100 мл).

При фиброгастродуоденоскопии) установлен рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, дуоденит. По результатам колоноскопии визуализирован катаральный колит. При исследовании биоптата 12-перстной кишки морфологических данных в пользу болезни Крона выявлено не было.

При компьютерной томографии грудной клетки и органов брюшной полости с контрастным усилением выявлен жировой гепатоз с очагами более вероятно фокального стеатоза в IV,III сегментах, а также малый гидроторакс слева.

Выраженные дизэлектrolитные расстройства на фоне повторяющихся рвоты и диареи позволили заподозрить наличие редкой нейроэндокринной опухоли (НЭО) ВИПома. С целью исключения диагноза выполнено лабораторное обследование, при котором маркеры НЭО были в норме: хромогранин А – 51,06 мкг/л (до 100), серотонин – 162 нг/мл (50–220), гистамин – 1,4 нмоль/л (до 9,3). Однако при скintiграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии всего тела визуализирована выраженная очаговая гиперфиксация радиофармпрепарата диаметром 7 мм в панкреато-дуоденальной зоне, около нижней полой вены на уровне впадения правой почечной вены, с экспрессией рецепторов соматостатина (рисунок 1).

С вечера 19.11.2024 г. возникло внезапное ухудшение состояния с развитием выраженной общей слабости, рвоты желудочным содержимым, стала вялая, сонливая, заторможенная, на вопросы отвечала с трудом. Зарегистрирована гипергликемия более 30,0 ммоль/л, электролитные нарушения, снижение уровня калия до 2,0 ммоль/л, рН 6,8, лактат до 5,0 ммоль/л., в связи с чем вновь переведена в ОРИТ. В ходе дальнейшей госпитализации неоднократно переводилась в отделение гастроэнтерологии при стабилизации состояния и в ОРИТ – при декомпенсации с гипотонией, болевым абдоминальным синдромом, электролитными нарушениями, высокой гипергликемией. Несмотря на проводимое лечение, 26.02.2024 г., через 115 дней госпитализации наступил летальный исход.

По результатам патологоанатомического исследования признаков нейроэндокринной неоплазии в поджелудочной железе не выявлено.

Обсуждение

ВИПома – редкая нейроэндокринная опухоль, избыточно секретирующая вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП). ВИПома обладают злокачественным течением с развитием трудно корригируемой водянистой диареи, гипокалиемии и ахлоргидрии. В связи с отсутствием анализа крови на ВИП, наиболее

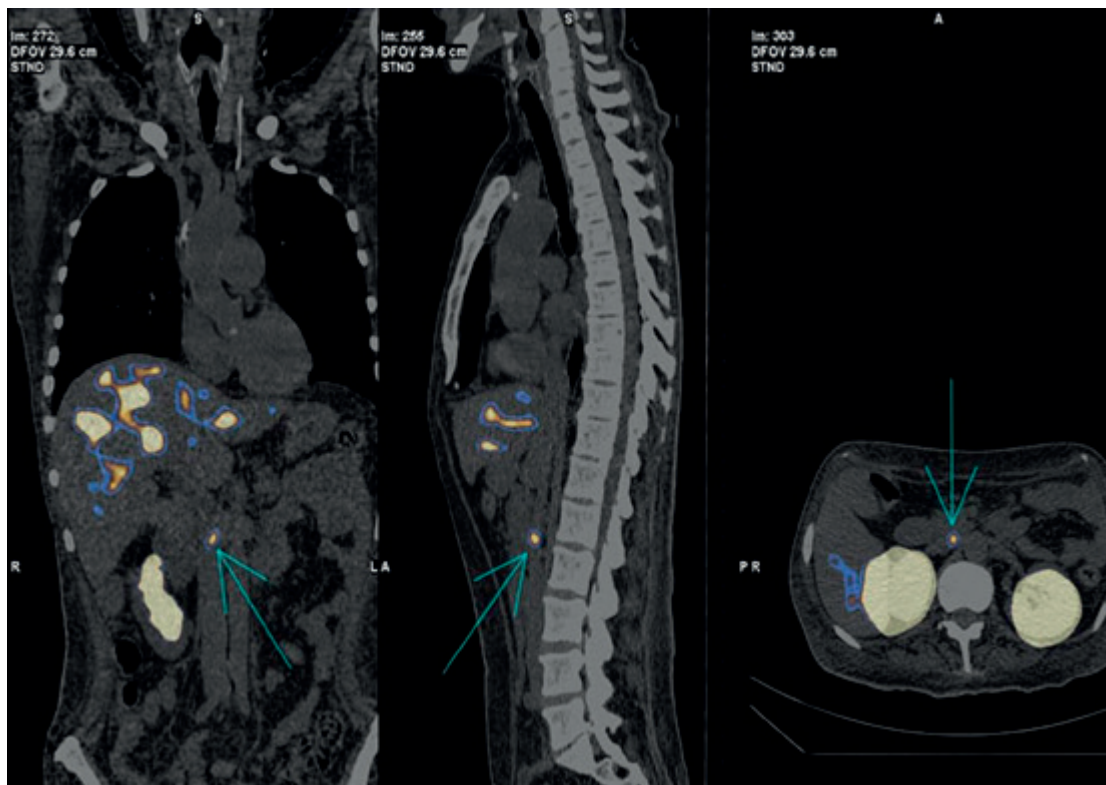


Рисунок 1.
Топическое расположение опухоли

Figure 1.
The topical location of the tumor

часто ВИПомы диагностируются клинически, вспомогательными методами являются лабораторные исследования крови и кала, а также данные лучевых исследований и пострезекционного гистологического заключения с проведением иммуногистохимического исследования. Лечение ВИПомы основано на симптоматической терапии с восполнением водного и электролитного баланса, медикаментозном лечении аналогами соматостатина, хирургическую резекцию выявленной опухоли и химиотерапию [1].

Основными симптомами ВИПом являются: постоянная или интермиттирующая диарея с выделением более трех литров жидкого стула в день, боль в животе, снижение массы тела, гипокалиемия, ацидоз, обезвоживание, при этом характерно отсутствие улучшения при воздержании от приема пищи. Описаны случаи тяжелой водянистой секреторной диареи до 30 литров в сутки, что приводило к выраженной потере жидкости и электролитов с развитием астении, судорог, нарушением сердечного ритма, полиорганной недостаточности и летальному исходу [2].

Гастроинтестинальная форма диабетической автономной невропатии проявляется гипо- и атонией пищевода (у 2–27 % больных СД) и желудка (7–29 %), гипомоторикой кишечника, диареей (0–22 %), атонией желчного пузыря и дискинезией желчных путей со склонностью

к холелитиазу, реактивным панкреатитом [3]. Имеет место прямая зависимость частоты диабетической автономной невропатии от длительности и степени компенсации СД [4].

Диабетическая диарея возникает в результате нарушения иннервации, синдрома избыточного бактериального роста, недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы, нарушения обмена желчных кислот вследствие дискинезии желчевыводящих путей, нарушения моторики толстой кишки, аноректальной дисфункции, наличия микроангиопатии и атрофии слизистой оболочки кишечника, витаминной недостаточности. Распространенность диареи у больных СД колеблется в пределах 4–22 % [5]. В 20–44% диабетическая диарея в рамках автономной гастропатии может чередоваться с запорами. Своевременное лечение гастроинтестинальных осложнений СД может увеличить продолжительность активной жизни больных. Основной целью терапии диабетической гастропатии являются компенсация уровня гликемии и уменьшение диспепсической симптоматики [6].

Компенсация уровня гликемии является решающим действием в профилактике развития автономной гастропатии, а с учетом высокого уровня HbA1C – 12,3 % у обследуемой пациентки говорить о достижении удовлетворительных показателей углеводного обмена на амбу-

латорном этапе представляется маловероятным.

Доказано, что среди пациентов с СД 1 типа, женщины страдают гастропарезом чаще (5,8 %, $P < 0,001$), чем мужчины (3,5 %, $P < 0,001$), кроме того, гастропарез выявлялся у пациентов преимущественно старшей возрастной группы и у пациентов с длительным стажем течения сахарного диабета. Также отмечались более высокие уровни гликозилированного гемоглобина и более частые эпизоды тяжелой гипогликемии, аналогичное влияние пола также наблюдалось у пациентов с СД2. Причина различий в распространенности диабетического гастропареза между мужчинами и женщинами неизвестна; однако моторика желудка зависит от нейронального синтеза оксида азота, нарушение димеризации nNOS вызывает снижение синтеза NO, что приводит к снижению релаксации гладкой мускулатуры желудка [7].

Синдром мальабсорбции, проявляющийся диареей, у больных сахарным диабетом представляет собой трудный диагностический поиск и может протекать в результате нейроэндокринной опухоли. При ведении данной пациентки была заподозрена ВИПома, проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография, но на анатомической секции данных за наличие ВИПома не получено. Однако данный клинический случай все же представляет интерес для практикующих врачей: как не перепутать автономную гастропатию и нейроэндокринную опухоль? В чем же различие?

В клинической картине ВИПома на первый план выходит постоянная или интермиттирующая диарея в объеме более 1 л в сутки, а иногда достигающая 10–15 л. Это приводит к выраженному обезвоживанию организма и водно-электролитным нарушениям [8]. Выявление причины болезни на первом этапе представляет значительные трудности не только в связи с низкой осведомленностью большинства отечественных врачей о симптоматике гормонально активных НЭО, но и тем, что с данными больными приходится сталкиваться врачам различных специальностей: хирургам, гастроэнтерологам и эндокринологам.

Вазоактивный интестинальный пептид, впервые обнаруженный в 1966 году [9, 10], представляет собой желудочно-кишечный пептидный гормон, кодируемый геном VIP на хромосоме 6 [11]. Пептид в основном вырабатывается в двенадцатиперстной кишке и дель-

та-2 клетках островков поджелудочной железы, но также обнаруживается в центральных и периферических нейронах. VIP опосредует различные функции в организме человека, включая желудочно-кишечные эффекты, вызывающие тяжелую опасную для жизни диарею, а также вазокардиальные и нейрональные эффекты. Кроме того VIP влияет на дыхательную систему, рост и канцерогенез [12].

Период полувыведения VIP в крови довольно короткий, как и для пептидных гормонов в целом, и составляет всего около 2 мин [13] VIP стимулирует выработку циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в клетках, что приводит к различным эффектам, включая увеличение секреции кишечной жидкости и электролитов, а также секрецию инсулина и глюкагона и ингибирование секреции желудочной кислоты. В 90% наблюдений у взрослых ВИПома локализуется в поджелудочной железе. Частота ВИПома с злокачественным потенциалом варьирует от 40 до 70 % Злокачественный потенциал ВИПома варьирует от 40 до 70 % [14, 15] Заболеваемость составляет 0,05–0,1 на 100 тыс. населения в год [16, 17, 18, 19]. ВИПома диагностируется в 5,7% наблюдений всех функционирующих нейроэндокринных опухолей, несколько чаще – у мужчин; опухоль не имеет возрастных [20] В 72 % наблюдений опухоль располагается в теле и хвосте поджелудочной железы, у 28 % больных – в головке. Ко времени диагностики 59 % пациентов имеют метастазы, преимущественно в печень или лимфатические узлы. Размеры опухоли варьируют от 2 до 10 см, в среднем до 5 см [21]. Кроме того, у молодых пациентов могут наблюдаться: ВИП-продуцирующая нейробластома, ганглионейробластома, ганглионеврома, феохромоцитомы и паранеоплазия или новообразования забрюшинного пространства и средостения [22].

María Lapeña Rodríguez с соавт. в 2019 году описали похожий клинический случай, в котором 46-летний мужчина, страдающий ожирением, был доставлен в отделение неотложной помощи с жалобами на частый жидкий стул до 30–40 раз в день. При обследовании была выявлена острая почечная недостаточность (мочевина 82 мг/дл, гипонатриемия 127 ммоль/л, гипокалиемия 3,4 ммоль/л, гиперкальциемия 11,9 ммоль/л, метаболический ацидоз 7,09). При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлено неоднородное образование 11 см в области малой кри-

визны желудка. При дополнительном исследовании выявлено ВИП более 405 пг/мл и глюкагон 1064 пг/мл. При проведении компьютерной томографии выявлено образование в проекции поджелудочной железы 13 на 13 см. При проведении аспирационной пункции выявлена высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль с положительной иммуногистохимией на сипатофизин, хромогранин А и индекс Ki 67 менее 2 [23].

В статье Turgut Bora Cengiz с соавт. говорится о терапии радионуклидами пептидных рецепторов (ПРРТ), используемых для лечения НЭО, секретирующими панкреатический vasoактивный интестинальный пептид (ВИП), не реагирующих на какие-либо другие виды терапии, которые достигли симптоматического контроля и значительного снижения уровня сывроточного ВИП с помощью ПРРТ во время их пребывания в больнице. Два пациента с ВИПомами были госпитализированы после прохождения нескольких линий терапии. Первой пациенткой была 47-летняя женщина с НЭО, секретирующими панкреатический ВИП 2-й степени. Ее лечили аналогами соматостатина и химиотерапией; однако у нее возникли рецидивирующие симптомы и осложнения, приведшие к двум госпитализациям, одна из которых включала госпитализацию в отделение интенсивной терапии. Пациентка проходила лечение препаратом лутеций-177 DOTATATE во время пребывания в больнице, что привело к ис-

чезновению симптомов и заметному снижению уровня ВИП в сыворотке, и ее удалось выпустить из больницы через 147 дней госпитализации (через 16 дней после ПРРТ). Вторым пациентом был 27-летний мужчина, у которого была диагностирована высокодифференцированная панкреатическая ВИПома 3 степени. Он также страдал от тяжелой диареи и не реагировал ни на одну форму терапии, включая эмболизацию печени. Он прошел курс ПРРТ при поступлении, что привело к немедленному разрешению его симптомов и снижению опухолевых маркеров. В заключение следует сказать, что терапия ^{177}Lu -DOTATATE является эффективным средством лечения высокосимптомной ВИПома. Стационарное применение ПРРТ может быстро уменьшить диарею, жидкостные и электролитные осложнения секреции ВИП и может сократить пребывание в больнице [24].

Заключение

Пациенты с сахарным диабетом должны достигать целевых значений углеводного обмена и избегать гипогликемий для профилактики развития диабетических осложнений. Автономная гастропатия представляет собой трудности в ведении больного для практикующего врача и значительно снижает качество жизни пациента. Нейроэндокринная опухоль (ВИПома) может быть заподозрена при длительной интермиттирующей диарее.

Вклад авторов

Д.В. Реброва: идея, концепция, оформление статьи.

Ю.А. Мальшенко: анализ литературы, написание текста.

А.Е. Митюков: анализ литературы, написание текста.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Dina V. Rebrova: idea, concept, and design of the article.

Julia A. Malysenko: literature analysis, writing the text.

Alexander E. Mityukov: literature analysis, text writing

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Karele E.N. All you need to know about VIPoma: Review on the latest studies. *Presse Med.* 2024;53(2):104222. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104222>
2. Soga J., Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: a statistical evaluation of 241 reported cases. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 1998;17(4):389–400. PMID: 10089056.
3. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета. *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2007;(2):25–32.
4. Töyry J.P., Niskanen L.K., Mäntysaari M.J., Länsimies E.A., Uusitupa M.I. Occurrence, predictors, and clinical significance of autonomic neuropathy in NIDDM. Ten-year follow-up from the diagnosis. *Diabetes.* 1996;45(3):308–15. <https://doi.org/10.2337/diab.45.3.308>
5. Horowitz M., Samsom M., editors. *Gastrointestinal function in diabetes mellitus.* Chichester: John Wiley Sons. Ltd.: 2004. 364 p.
6. Ebert E.C. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *Dis. Mon.* 2005;51(12):620–663. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2005.11.002>
7. Rayner C.K., Samsom M., Jones K.L., Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care.* 2001;24(2):371–381. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.2.371>
8. Aleppo G., Calhoun P., Foster N.C., Maahs D.M., Shah V.N., Miller K.M. et al. T1D Exchange Clinic Network. Reported gastroparesis in adults with type 1 diabetes (T1D) from the T1D Exchange clinic registry. *J. Diabetes Complications.* 2017;31(12):1669–1673. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.08.014>

9. Abell T.L., Garcia L.M., Wiener G.J., Wo J.M., Bulat R.S., Smith N. Effect of Oral CNSA-001 (sepiapterin, PTC923) on gastric accommodation in women with diabetic gastroparesis: A randomized, placebo-controlled, Phase 2 trial. *J. Diabetes Complications*. 2021;35(9):107961. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.107961>
10. Кузин Н.М., Егоров А.В. *Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы*. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. ISBN 5-225-04622-3.
11. Gardner J.D., Cerda J.J. In vitro inhibition of intestinal fluid and electrolyte transfer by a non-beta islet cell tumor. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1966;123(2):361–364. <https://doi.org/10.3181/00379727-123-31488>
12. Hahn S.H., Eiden L.E. Cis-regulatory elements controlling basal and inducible VIP gene transcription. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1998;865:10–26. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb11158.x>
13. Iwasaki M., Akiba Y., Kaunitz J.D. Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: focus on the gastrointestinal system. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1629. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18039.1>
14. Henning R.J., Sawmiller D.R. Vasoactive intestinal peptide: cardiovascular effects. *Cardiovasc. Res.* 2001;49(1):27–37. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(00\)00229-7](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(00)00229-7)
15. Soga J., Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: a statistical evaluation of 241 reported cases. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 1998;17(4):389–400. PMID: 10089056.
16. Kikuchi K., Wada R., Sakihara S., Suda T., Yaqihashi S. Pheochromocytoma with histologic transformation to composite type, complicated by watery diarrhea, hypokalemia, and achlorhydria syndrome. *Endocr. Pract.* 2012;18(4):91–96. <https://doi.org/10.4158/EP11370.CR.4>
17. Verner J.V., Morrison A.B. Islet cell tumor and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia. *Am. J. Med.* 1958;25(3):374–380. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(58\)90075-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(58)90075-5)
18. Jensen R.T., Cadiot G., Brandi M.L., de Herder W.W., Kaltsas G., Komminoth P., et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology*. 2012;95(2):98–119. <https://doi.org/10.1159/000335591>
19. Dimitriadis G.K., Weickert M.O., Randeve H.S., Kaltsas G., Grossman A. Medical management of secretory syndromes related to gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Endocr. Relat. Cancer*. 2016;23(9):R423–436. <https://doi.org/10.1530/ERC-16-0200>
20. Rindi G., Falconi M., Klersy C., Albarello L., Boninsegna L., Buchler M.W. et al. TNM staging of neoplasms of the endocrine pancreas: results from a large international cohort study. *J. Natl. Cancer Inst.* 2012;104(10):764–777. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs208>
21. Ghaferi A.A., Chojnacki K.A., Long W.D., Cameron J.L., Yeo C.J. Pancreatic VIPomas: subject review and one institutional experience. *J. Gastrointest. Surg.* 2008;12(2):382–393. <https://doi.org/10.1007/s11605-007-0177-0>
22. Lapeña Rodríguez M., Cholvi Caldach R., Muñoz Forner E., Garcés Albir M., Sabater Ortí L. Life-threatening diarrhea and acute renal failure secondary to pancreatic VIPoma treated by surgery. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2019;111(8):641–643. <https://doi.org/10.17235/reed.2019.6244/2019>
23. Cengiz T.B., Kulkarni R., Corbett V., Ghesani N.V., Wolin E., Ghesani M.V. Case report: Resolution of VIPoma-related symptoms with peptide receptor radionuclide therapy. *Front Oncol.* 2025;14:1432758. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1432758>

References:

1. Karele EN. All you need to know about VIPoma: Review on the latest studies. *Presse Med.* 2024;53(2):104222. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104222>
2. Soga J, Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: a statistical evaluation of 241 reported cases. *J Exp Clin Cancer Res.* 1998;17(4):389–400. PMID: 10089056.
3. Leites YuG, Galstyan GR, Marchenko E V. Gastroenterological complications of diabetes mellitus. *Gastroenterology. Supplement to the journal Consilium Medicum.* 2007;2:25–32. (In Russ.)
4. Töyry JP, Niskanen LK, Mäntysaari MJ, Länsimies EA, Uusitupa MI. Occurrence, predictors, and clinical significance of autonomic neuropathy in NIDDM. Ten-year follow-up from the diagnosis. *Diabetes.* 1996;45(3):308–15. <https://doi.org/10.2337/diab.45.3.308>
5. Horowitz M, Samsom M. Gastrointestinal function in diabetes mellitus. Chichester: John Wiley Sons. Ltd; 2004. 337 p.
6. Ebert EC. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *Dis Mon.* 2005;51(12):620–663. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2005.11.002>
7. Rayner CK, Samsom M, Jones KL, Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care.* 2001;24(2):371–381. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.2.371>
8. Aleppo G, Calhoun P, Foster NC, Maahs DM, Shah VN, Miller KM, et al. T1D Exchange Clinic Network. Reported gastroparesis in adults with type 1 diabetes (T1D) from the T1D Exchange clinic registry. *J Diabetes Complications.* 2017;31(12):1669–1673. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.08.014>
9. Abell TL, Garcia LM, Wiener GJ, Wo JM, Bulat RS, Smith N. Effect of Oral CNSA-001 (sepiapterin, PTC923) on gastric accommodation in women with diabetic gastroparesis: A randomized, placebo-controlled, Phase 2 trial. *J Diabetes Complications.* 2021;35(9):107961. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.107961>
10. Kuzin NM, Egorov AV. *Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы*. Рукoвoдствo длyя вpачeй. Moscow: Medicine; 2001. ISBN 5-225-04622-3. (In Russ.)
11. Gardner JD, Cerda JJ. In vitro inhibition of intestinal fluid and electrolyte transfer by a non-beta islet cell tumor. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966;123(2):361–364. <https://doi.org/10.3181/00379727-123-31488>
12. Hahn SH, Eiden LE. Cis-regulatory elements controlling basal and inducible VIP gene transcription. *Ann N Y Acad Sci.* 1998;865:10–26. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb11158.x>
13. Iwasaki M, Akiba Y, Kaunitz JD. Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: focus on the gastrointestinal system. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1629. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18039.1>
14. Henning RJ, Sawmiller DR. Vasoactive intestinal peptide: cardiovascular effects. *Cardiovasc Res.* 2001;49(1):27–37. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(00\)00229-7](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(00)00229-7)
15. Soga J, Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: a statistical evaluation of 241 reported cases. *J Exp Clin Cancer Res.* 1998;17(4):389–400. PMID: 10089056.
16. Kikuchi K, Wada R, Sakihara S, Suda T, Yaqihashi S. Pheochromocytoma with histologic transformation to composite type, complicated by watery diarrhea, hypokalemia, and achlorhydria syndrome. *Endocr Pract.* 2012;18(4):91–96. <https://doi.org/10.4158/EP11370.CR.4>
17. Verner JV, Morrison AB. Islet cell tumor and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia. *Am J Med.* 1958;25(3):374–380. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(58\)90075-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(58)90075-5)
18. Jensen RT, Cadiot G, Brandi ML, de Herder WW, Kaltsas G, Komminoth P, et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology.* 2012;95(2):98–119. <https://doi.org/10.1159/000335591>
19. Dimitriadis GK, Weickert MO, Randeve HS, Kaltsas G, Grossman A. Medical management of secretory syndromes related to gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Endocr Relat Cancer.* 2016;23(9):R423–436. <https://doi.org/10.1530/ERC-16-0200>
20. Rindi G, Falconi M, Klersy C, Albarello L, Boninsegna L, Buchler MW, et al. TNM staging of neoplasms of the endocrine pancreas: results from a large international cohort study. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(10):764–777. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs208>
21. Ghaferi AA, Chojnacki KA, Long WD, Cameron JL, Yeo CJ. Pancreatic VIPomas: subject review and one institutional experience. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(2):382–393. <https://doi.org/10.1007/s11605-007-0177-0>

22. Lapeña Rodríguez M, Cholvi Caldach R, Muñoz Forner E, Garcés Albir M, Sabater Ortí L. Life-threatening diarrhea and acute renal failure secondary to pancreatic VIPoma treated by surgery. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111(8):641–643. <https://doi.org/10.17235/reed.2019.6244/2019>
23. Cengiz TB, Kulkarni R, Corbett V, Ghesani NV, Wolin E, Ghesani MV. Case report: Resolution of VIPoma-related symptoms with peptide receptor radionuclide therapy. *Front Oncol.* 2025;14:1432758. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1432758>.

Сведения об авторах

Реброва Дина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринной хирургии, врач-эндокринолог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

ORCID: 0000-0002-7840-4174

Мальшенко Юлия Александровна ✉, кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница Калининградской области».

ORCID: 0000-0002-2632-5415

Митюков Александр Евгеньевич, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры хирургии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта. Институт медицины и наук о жизни».

ORCID: 0000-0002-5066-1865.

Authors

Dr. Dina. V. Rebrova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of Endocrine Surgery Department, Endocrinologist, Saint Petersburg State University Hospital.

ORCID: 0000-0002-7840-4174

Dr. Yulia A. Malysenko, MD, Cand. Sci (Medicine), Endocrinologist, Kaliningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: 0000-0002-2632-5415

Dr. Alexander E. Mityukov, MD, Cand. Sci (Medicine), Senior Lecturer in the Department of Surgery, Immanuel Kant Baltic Federal University. Institute of Medicine and Life Sciences.

ORCID: 0000-0002-5066-1865.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

КАРДИОЛОГИЯ

УДК 616.12-008.46-039-08

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-74-81>

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

САХАРЧУК А. Ю.✉, ЛЕБЕДЕВА Н. Б.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия

Основные положения

Сердечная недостаточность (СН) – одно из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы, сопровождающееся высокой смертностью, в основном связанной с частыми эпизодами острой декомпенсации. Несмотря на достижения в лечении, длительная реабилитация пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) остается проблемой. Ввиду ограничений традиционных методов, таких как базисная кардиореабилитация или медикаментозная терапия, существует потребность поиска новых подходов.

Резюме

Цель. Проанализировать современные подходы к реабилитации и оценить возможности и перспективы применения ИГГТ у пациентов с ХСН. **Материалы и методы.** Проведен анализ научных публикаций, представленных в базах данных elibrary.ru, PubMed за период с 2014 по 2024 гг. по таким ключевым словам, как «гипоксическое воздействие, интервальные гипоксические тренировки, гипокси-гиперокситерапия, ре-окси терапия, патофизиологические механизмы гипоксии, кардиореабилитация». Критериями включения являлись результаты рандомизированных исследований, системные обзоры,

а также оригинальные статьи с наличием контрольной группы. **Результаты.** Показано, что метод ИГГТ является перспективным направлением, который обладает патофизиологическим обоснованием и демонстрирует положительные результаты в клинических исследованиях. **Заключение.** Дальнейшее развитие и практическая интеграция этого метода требуют крупных рандомизированных исследований для подтверждения его клинической эффективности и безопасности.

Ключевые слова: гипокси-гиперокситерапия, ре-окси терапия, патофизиологические механизмы гипоксии, кардиореабилитация

Корреспонденцию адресовать:

Сахарчук Алексей Юрьевич, 650002, Россия, г. Кемерово,
бульвар имени академика Л. С. Барбараша, д. 6,
E-mail: alex90s03kemerovo@mail.ru

© Сахарчук А. Ю. и др.

Соответствие принципам этики. Решение комитета по этике и доказательности медицинских научных исследований НИИ КПССЗ, выписка из протокола № 3 заседания от 24.02.2025 г.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта фонда молодых ученых № 02/2025.

Для цитирования:

Сахарчук А. Ю., Лебедева Н. Б. Современные подходы к реабилитации пациентов с сердечной недостаточностью. перспективы применения метода интервальных гипоксически-гипероксических тренировок. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(1):74-81. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-74-81>

Поступила:

28.10.2025

Поступила после доработки:

17.02.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ИГГТ – метод интервальных гипоксически-гипероксических тренировок
СН – сердечная недостаточность

ФТ – физические тренировки
ТФН – толерантность к физической нагрузке
ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности
ИГТ – метод интервальных гипоксических тренировок
АФК – активные формы кислорода

REVIEW ARTICLE
CARDIOLOGY

MODERN APPROACHES TO REHABILITATION OF PATIENTS WITH HEART FAILURE. PROSPECTS FOR USING THE INTERVAL HYPOXIC-HYPEROXIC TRAINING METHOD

ALEXEY YU. SAKHARCHUK ✉, NATALIYA B. LEBEDEVA

*Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia*

HIGHLIGHTS

Heart failure (HF) is one of the most common and severe diseases of the cardiovascular system, accompanied by high mortality, mainly associated with frequent episodes of acute decompensation. Despite advances in treatment, long-term rehabilitation of patients with chronic heart failure (CHF) remains a problem. Due to the limitations of traditional methods such as basic cardiac rehabilitation or drug therapy, there is a need to find new approaches.

Abstract

Aim. The purpose of this review is to analyze modern approaches to rehabilitation and evaluate the possibilities and prospects of using the method of interval hypoxic-hyperoxic training (IGTT) in patients with CHF. **Materials and methods.** Analysis of scientific publications presented in databases elibrary.ru PubMed was conducted for the period from 2014 to 2024 on keywords such as "hypoxic effects, interval hypoxic training, hypoxic-hyperoxytherapy, re-oxy therapy, pathophysiological mechanisms of hypoxia, cardio-

rehabilitation." The inclusion criteria were the results of randomized trials, systematic reviews, as well as original articles with a control group. **Results.** It has been shown that the IGTT method is a promising direction that has a pathophysiological basis and demonstrates positive results in clinical trials. **Conclusions.** Further development and practical integration of this method require large randomized trials to confirm its clinical efficacy and safety.

Keywords: hypoxy-hyperoxytherapy, re-oxy therapy, pathophysiological mechanisms of hypoxia, cardiorehabilitation

Corresponding author:

Alexey Sakharchuk, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia,
E-mail: alex90s03kemerovo@mail.ru
© Alexey Yu. Sakharchuk, et al.

Ethics Statement. Decision of the Committee on Ethics and Evidence of Medical Scientific Research, NII KPSS, extract from protocol No. 3 the meeting of 24.02.2025.

Conflict of Interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The research was carried out at the expense of a grant from the Foundation for Young Scientists No. 02/2025

For citation:

Alexey Yu. Sakharchuk, Nataliya B. Lebedeva. Modern approaches to rehabilitation of patients with heart failure. Prospects for using the interval hypoxic-hyperoxic training method. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):74-81. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-74-81>

Received:
28.10.2025

Received in revised form:
17.02.2026

Accepted:
27.02.2026

Published:
31.03.2026

Введение

Сердечная недостаточность (СН) остается одним из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы. Прогнозируется и дальнейшее увеличение распространенности заболевания вследствие большей выживаемости после постановки диагноза, увеличения доступности методов лечения и продолжительности жизни населения в целом [1–5].

Несмотря на то, что за последние десятилетия был достигнут существенный прогресс в разработке новых фармакологических методов лечения СН [6], среднегодовая смертность от СН в Российской Федерации остается высокой и составляет приблизительно 6 % [7]. При этом госпитализации по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) являются главным предиктором смерти у таких больных [8]. Экономические затраты на лечение сердечной недостаточности в Российской Федерации по состоянию на 2021 год составили 81,6 миллиарда рублей [9].

Таким образом, большое медико-социальное значение ОДСН обуславливает необходимость проведения кардиореабилитации, которая доказанно снижает риск повторных госпитализаций и смертность при сердечно-сосудистых заболеваниях [10–13].

Известно, что ведущим методом стандартной кардиореабилитации являются физические тренировки (ФТ) [14]. На стационарном этапе реабилитации ФТ подбираются индивидуально и проводятся под постоянным контролем жизненных показателей. Проведение ФТ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) осложняется вследствие снижения толерантности к физической нагрузке (ТФН), наличия коморбидных состояний, лекарственной нагрузки и низкой приверженности [15]. Особенно остро стоит проблема восстановления после острой декомпенсации (ОДСН), когда имеют место ограничения физической активности, выраженная астенизация пациентов, а также отсутствие стандартизированных реабилитационных программ [16].

Ввиду ограничений традиционных методов кардиореабилитации, отсутствия клинических рекомендаций по реабилитации пациентов с СН, отсутствия протоколов ФТ для проведения реабилитации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН,) в том числе после острой декомпенсации, необходим поиск

новых подходов, которые позволили бы повысить эффективность и безопасность реабилитационных программ и одновременно снизить риски перегрузок и ухудшения состояния.

В качестве дополнения или альтернативы ФТ исследователи рассматривают тренирующее воздействие гипоксии, которое изначально предназначалось для повышения выносливости здоровых лиц в качестве метода профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [17–20].

Цель настоящего обзора: проанализировать современные подходы к реабилитации и оценить возможности и перспективы применения ИГГТ у с ХСН.

Методология поиска: проведен анализ научных публикаций, представленных в базах данных elibrary.ru, PubMed с 2014 по 2024 гг., по таким ключевым словам, как «гипоксическое воздействие, интервальные гипоксические тренировки, гипокси-гиперокситерапия, ре-окси терапия, патофизиологические механизмы гипоксии, кардиореабилитация». Критериями включения являлись результаты рандомизированных исследований, системные обзоры, а также оригинальные статьи с наличием контрольной группы.

Патофизиологическое обоснование гипоксических тренировок при ХСН

Гипоксические тренировки способствуют формированию нового функционально-метаболического состояния организма, обеспечивающего его адаптацию к снижению концентрации кислорода. Этот процесс запускает комплекс защитных реакций, включающий увеличение поверхности альвеол, повышение плотности капиллярной сети, улучшение митохондриальной функции и общего тканевого обмена. Данные изменения способствуют увеличению кислородной ёмкости тканей, что имеет критическое значение для пациентов с СН, у которых наблюдаются нарушения адекватного кислородного обмена [18, 21, 22].

Известно, что адаптационные процессы к гипоксическим условиям и повышение неспецифической резистентности организма значительно ускоряются при дробном гипоксическом воздействии, разбитом на несколько повторных эпизодов с продолжительностью, ограниченной физиологическими нормами, что позволяет эффективно компенсировать возникающие функциональные изменения [23, 24]. В фазу реоксигенации восстанавли-

вается первоначальный уровень кислородного снабжения на фоне повышенной активности механизмов транспорта и утилизации кислорода. Метод интервальных гипоксических тренировок (ИГТ) базируется на чередовании кратковременного дыхания воздухом с пониженным содержанием кислорода (10–16% O₂) и нормальным воздухом.

Ключевым механизмом, посредством которого реализуются лечебно-модифицирующие и патологические эффекты гипоксии, считается изменение скорости образования активных форм кислорода (АФК) и редокс-сигнализация через внутриклеточные и межклеточные электронные транспортные цепи, поддерживающие баланс между окислительным стрессом и антиоксидантной защитой в аэробных организмах [25]. Активные формы кислорода, включающие свободные радикалы и перекись водорода, генерируются во всех основных аэробных биологических системах и играют центральную роль в регуляции жизненных процессов и формировании клеточного ответа на внешние воздействия.

Под влиянием гипоксии через АФК активируется регуляторный белок — фактор транскрипции, индуцируемый гипоксией (HIF), который является ключевым элементом адаптации к гипоксическим условиям. Выделяют три основных типа HIF: HIF-1 (включая несколько подтипов), HIF-2 и HIF-3; первые два обеспечивают разнообразные адаптивные процессы, тогда как HIF-3 может ассоциироваться с нежелательными эффектами гипоксии. Под воздействием HIF-1 α усиливается экспрессия более 100 генов, необходимых для адаптации к недостатку кислорода, включая те, что регулируют эндотелий-зависимую вазодилатацию, ангиогенез и ангионеогенез, энергетический обмен, митохондриальный метаболизм, клеточный цикл, эритропоэз, обмен железа и другие важные функции [26]. Активированная в процессе ИГТ экспрессия HIF-1 α запускает метаболические пути, способствующие восстановлению миокарда и улучшению функции сердца после ишемических эпизодов [27].

В 2017 году в понимание патофизиологии гипоксии внесли вклад Pugh C.W. и Ratcliffe P.J., открыв уникальный механизм прямого клеточного восприятия изменений кислородного уровня в крови. Этот сигнал, чувствительный к кислороду, посредством каталити-

ческой активности ряда 2-оксоглутарат-зависимых оксигеназ стимулирует повышение уровня HIF-1 α [27].

Развитием метода гипокситерапии стал метод интервальных гипоксически-гипероксических тренировок (ИГГТ) или ре-окси терапия. Этот аппаратный физиотерапевтический метод основан на циклическом дозированном воздействии на организм двумя различными газовыми средами: воздухом с пониженным содержанием кислорода и воздухом с повышенным содержанием кислорода (30–35 % O₂) [28–30].

Метод представляет собой проведение курса ИГГТ на аппарате, который после гипоксического теста (десятиминутного исследования с концентрацией кислорода в смеси 11–12 %), подбирает индивидуальную дозировку кислорода во вдыхаемой смеси, как в рамках гипоксии, так и в рамках гипероксии. В основном выделяют 3 уровня гипоксической смеси: с содержанием кислорода 14–16 %, щадящая смесь, в основном используемая в гериатрической практике; с содержанием кислорода 12–13 %, являющаяся наиболее распространенной у пациентов широкого профиля; с содержанием 9–10 %, используемая в тренировках спортсменов. Для кардиореабилитации обычно используют гипоксическую смесь с содержанием кислорода 12–13 %. Концентрация кислорода в гипероксической смеси составляет 35–40 % и подстраивается под результаты гипоксического теста.

Длительность гипоксической фазы составляет 3–5 минут, гипероксической – 1–3 минуты. Общая длительность одной процедуры – 40–45 минут. Количество тренировок зависит от клинического состояния пациента и сроков его нахождения в стационаре. Например, у пациентов, перенесших коронарное шунтирование, курс ре-окси терапии составлял от 10 до 14 дней [31].

Метод обеспечивает более мягкое и безопасное воздействие, улучшает переносимость и снижает риск гипоксии тканей. Такая ре-окси терапия стимулирует восстановительные процессы, минимизируя стрессовые эффекты гипоксии [22, 32].

Существующие исследования ре-окси терапии при сердечной недостаточности

В ряде работ, посвященных изучению эффективности и безопасности применения ре-окси терапии при различных сердечно-со-

судистых заболеваниях, в том числе у пациентов с ХСН, отмечается безопасность метода [28–34].

Исследователи показали, что ИГГТ благотворно влияет на толерантность к физическим нагрузкам при использовании в кардиореабилитации даже у коморбидных, пожилых пациентов [30]. В группе больных сердечной недостаточностью таких пациентов большинство. Курс ИГГТ улучшает значения показателя теста шестиминутной ходьбы и приводит к увеличению общего числа капилляров на единицу поверхности миокарда. Это связано с образованием активных форм кислорода, которые активируют выработку HIF-1, запускающих целые каскады реакций, таких как регулирование окислительного стресса, индукция эритропоэза, регуляция обмена железа, ангиогенез и других [35].

Также было показано, что в группах пациентов, получавших ИГГТ на стационарном этапе реабилитации, наблюдается снижение частоты сердечных сокращений, по сравнению с контрольными группами, проходившими обычный курс реабилитации [36]. Наряду с этим установлено, что проведение ИГГТ снижает уровни систолического и диастолического давления в большей степени, чем это происходит в ходе лечения без использования ре-окси терапии. Показано, что происходит значимое уменьшение уровня холестерина и глюкозы, однако при анализе не было выявлено значимых различий между группами в изменении показателей гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов [37]. Снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений авторы объясняют положительным влиянием ИГГТ на вегетативную регуляцию сердца и процессов ангиогенеза, уменьшением процессов окислительного стресса, а также освобождением свободных радикалов оксида азота, способствующих вазодилатации и, как следствие, снижению артериального давления [34].

В ряде исследований сообщалось о частоте возникновения головокружения, сердцебиения, головной боли и одышке у участников группы, получающих ИГГТ, в течение первых 2–5 сеансов, но эти симптомы исчезали после увеличения концентрации ингаляционного кислорода без прерывания сеанса гипоксии-гипероксии. Приступы стенокардии наблюдались в 6 из 408 сеансов. О других нежелательных яв-

лениях у участников исследования не сообщалось. В других исследованиях не сообщалось о каких-либо неблагоприятных событиях, что позволяет предположить, что ИГГТ безопасна [23, 38, 39].

Существуют данные о снижении уровня натрийуретического пептида у пациентов после курса ИГГТ, что свидетельствует о возможности метода снижать перегрузку левого желудочка, тем самым снижая риск декомпенсации сердечной недостаточности [29].

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что применение ИГГТ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая СН, безопасно, улучшает переносимость физических нагрузок, метаболические показатели и функциональные параметры сердечной деятельности.

Тем не менее, метод имеет ряд противопоказаний и ограничений, например, активные воспалительные процессы, тяжелые онкологические заболевания, длительность курса тренировок на практике может оказаться длиннее продолжительности госпитализации. Помимо этого, учитывая исходно низкую сатурацию пациентов, при проведении терапии необходим тщательный контроль в присутствии врача. Существует вероятность возникновения таких нежелательных явлений, как потеря сознания, вызванная острой дыхательной недостаточностью, жизнеугрожающие нарушения ритма и появления зон локальной ишемии на фоне гипоксии, однако таких нежелательных событий в исследованиях зафиксировано не было.

Следует отметить и относительно небольшое число крупных рандомизированных и многоцентровых исследований по вопросам ИГГТ, что не дает полной картины о ее влиянии на пациентов с различными патологиями, в том числе с ХСН.

Несмотря на это, ИГГТ является перспективным методом реабилитации пациентов, в том числе потенциально может быть использован при ОДСН, однако требуются дополнительные, в том числе крупные рандомизированные и многоцентровые, исследования. Применение ре-окси терапии при ОДСН сопряжено с необходимостью выбора индивидуального режима тренировок для каждого пациента и непрерывного наблюдения врача, но при этом открывает новые возможности в реабилитации таких пациентов, улучшении качества жизни и снижении госпитализации и смертности.

Вклад авторов

Н. Б. Лебедева: разработка концепции и дизайна исследования, подготовка текста рукописи.

А. Ю. Сахарчук: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Nataliya B. Lebedeva: conceived and designed the study, wrote the manuscript.

Alexey Yu. Sakharchuk: collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Ситникова М. Ю., Лясникова Е. А., Юрченко А. В., Трушкина М. А., Либис Р. А., Кондратенко В. Ю. и др. [Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в трех субъектах Российской Федерации]. *Кардиология*. 2015;55(10):5–13. <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.10.5-13>
- Vedin O., Lam C.S.P., Koh A.S., Benson L., Teng T.H.K., Tay W.T. et al. Significance of Ischemic Heart Disease in Patients With Heart Failure and Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction: A Nationwide Cohort Study. *Circ. Heart Fail.* 2017;10(6):e003875. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003875>
- Dokainish H., Teo K., Zhu J., Roy A., AlHabib K.F., ElSayed A. et al. Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. *Lancet Glob. Health.* 2017;5(7):e665–e672. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30196](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30196)
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., Benjamin E.J., Bittencourt M.S., Callaway C.W. et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics–2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(8):e254–e743. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>
- Popa I.P., Haba M.Ş.C., Măranducă M.A., Tănase D.M., Şerban D.N., Şerban L.I. et al. Modern Approaches for the Treatment of Heart Failure: Recent Advances and Future Perspectives. *Pharmaceutics.* 2022;14(9):1964. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091964>
- Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7–13. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
- Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
- Драпкина О. М., Бойцов С. А., Омеляновский В. В., Концевая А. В., Лукьянов М. М., Игнатъева В. И. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4490. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4490>
- Гюева З. М., Богданов А. Р., Залегова Т. С., Богданова А. А. Ожирение как фактор риска развития хронической сердечной недостаточности (литературный обзор). *Доктор. Ру*. 2017;10(139):21–25. EDN: ZXWOHX
- Pelliccia A., Sharma S., Gati S., Bäck M., Börjesson M., Caselli S., et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur. Heart J.* 2021;42(1):17–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
- Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Ferreira J.P., Pocock S.J., et al. Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;77(11):1381–1392. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.033>
- You G., Xie J., Tong W., Zhao Sh. The new perspective of cardiac exercise rehabilitation: based on integrative physiology. *Front. Physiol.* 2025;16:1651589. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1651589>
- Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021;93(2):1013–1022. <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>
- Владимирский В. Е., Бобылев Ю. М. Реабилитация больных хронической сердечной недостаточностью: возможности и нерешенные проблемы. *Пермский медицинский журнал*. 2021;4:85–103. <https://doi.org/10.17816/pmj38485%103>
- Writing Committee Members; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *J. Card. Fail.* 2022;28(5):e1–e167. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2022.02.010>
- Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., Allen L.A., Byun J.J., Colvin M.M., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;79(17):e263–e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
- Glazachev OS, Kryzhanovskaya SY, Zapara MA, Dudnik EN, Samartseva VG, Susta D. Safety and Efficacy of Intermittent Hypoxia Conditioning as a New Rehabilitation/ Secondary Prevention Strategy for Patients with Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr. Cardiol. Rev.* 2021;17(6):e051121193317. <https://doi.org/10.2174/1573403X17666210514005235>
- Ларина В. Н., Ахматова Ф. Д., Араkelов С. Е., Мохов А. Е., Доронина И. М., Денисова Н. Н. [Современные стратегии кардиореабилитации после инфаркта миокарда и чрескожного коронарного вмешательства]. *Кардиология*. 2020;60(3):111–118. <https://doi.org/10.18087/кардио.2020.3.n546>
- Zaree A., Dev S., Yaseen Khan I., Arain M., Rasool S., Khalid Rana M.A., et al. Cardiac Rehabilitation in the Modern Era: Optimizing Recovery and Reducing Recurrence. *Cureus.* 2023;15(9):e46006. <https://doi.org/10.7759/cureus.46006>
- Глазачев О. С., Лямина Н. П., Спирина Г. К. Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4426. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4426>
- Athmuri D.N., Bhattacharyya J., Bhatnagar N., Shiekh P.A. Alleviating hypoxia and oxidative stress for treatment of cardiovascular diseases: a biomaterials perspective. *J. Mater. Chem. B.* 2024;12(41):10490–10515. <https://doi.org/10.1039/d4tb01126k>
- Uzun A.B., Iliescu M.G., Stanciu L.E., Ionescu E.V., Ungur R.A., Ciortea V.M., et al. Effectiveness of Intermittent Hypoxia-Hyperoxia Therapy in Different Pathologies with Possible Metabolic Implications. *Metabolites.* 2023;13(2):181. <https://doi.org/10.3390/metabo13020181>
- Glazachev O., Kopylov P., Susta D., Dudnik E., Zagaynaya E. Adaptations following an intermittent hypoxia-hyperoxia training in coronary artery disease patients: a controlled study. *Clin. Cardiol.* 2017;40(6):370–376. <https://doi.org/10.1002/clc.22670>
- Sasidharan R., Schippers J.H.M., Schmidt R.R. Redox and low-oxygen stress: signal integration and interplay. *Plant. Physiol.* 2021;186(1):66–78. <https://doi.org/10.1093/plphys/kiaa081>
- Yang C., Zhong Z.F., Wang S.P., Wang C.T., Yu B., Wang Y.T. HIF-1: structure, biology and natural modulators. *Chin. J. Nat. Med.*

- 2021;19(7):521–527. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(21\)60051-1](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(21)60051-1)
27. Pugh C.W., Ratcliffe P.J. New horizons in hypoxia signaling pathways. *Exp. Cell. Res.* 2017;356(2):116–121. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2017.03.008>
28. Hadanny A., Efrati S. The hyperoxic-hypoxic paradox. *Biomolecules.* 2020;10(6):958. <https://doi.org/10.3390/biom10060958>
29. Bestavashvili A., Glazachev O., Bestavashvili A., Suvorov A., Zhang Y., Zhang X., et al. Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Exposures Effects in Patients with Metabolic Syndrome: Correction of Cardiovascular and Metabolic Profile. *Biomedicines.* 2022;10(3):566. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030566>
30. Bayer U., Likar R., Pinter G., Stettner H., Demschar S., Trummer B. et al. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia on mobility and perceived health in geriatric patients performing a multimodal training intervention: a randomized controlled trial. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):167. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1184-1>
31. Сахарчук А. Ю., Егле А. П., Черенева Л. А., Лебедева Н. Б., Аргунова Ю. А. Эффекты ре-окси терапии у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. 13-й Евразийский конгресс кардиологов: сб. тез. М.: ИнтгерМедсервис, 2025:65. https://doi.org/10.38109/ECC_2025
32. Serebrovskaya T.V., Xi L. Intermittent hypoxia training as non-pharmacologic therapy for cardiovascular diseases: Practical analysis on methods and equipment. *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2016;241(15):1708–1723. <https://doi.org/10.1177/1535370216657614>
33. Tuter D.S., Kopylov P.Y., Syrkin A.L., Glazachev O.S., Komarov R.N., Katkov A.I., et al. Intermittent systemic hypoxic–hyperoxic training for myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery: first results from a single-centre, randomised controlled trial. *Open Heart.* 2018;5:e000891. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000891>
34. Doehner W., Fischer A., Alimi B., Muhar J., Springer J., et al. Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Training During Inpatient Rehabilitation Improves Exercise Capacity and Functional Outcome in Patients With Long Covid: Results of a Controlled Clinical Pilot Trial. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2024;15(6):2781–2791. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13628>
35. Ойноткинова О. Ш., Мацкеплишвили С. Т., Масленникова О. М., Ершов А. А. Комплексные подходы к коррекции сердечно-сосудистых показателей и митохондриальной дисфункции при метаболическом синдроме методом гипо-гипероксических тренировок. *Эффективная фармакотерапия.* 2024;20(26):14–23. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-26-14-23>
36. Tian M., Du W., Yang S., Liao Q., Guo F., Li S. Application and progress of hyperbaric oxygen therapy in cardiovascular diseases. *Med. Gas. Res.* 2025;15(3):427–434. <https://doi.org/10.4103/mgr.MED-GASRES-D-24-00107>
37. Загайная Е. Э., Копылов Ф. Ю., Глазачев О. С., Дудник Е. Н., Быкова А. А., Тутер Д. С. и др. Качество жизни пациентов со стабильной стенокардией напряжения при применении интервальных гипоксических-гипероксических тренировок. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2016;9(3):21–27. <https://doi.org/10.17116/kardio20169321-27>
38. Uzun A.B., Nedelcu A.D., Stanciu L.E., Iliescu M.G., Tofolean I.D. The Impact of Intermittent Hypoxia-Hyperoxia Therapy on Cardiovascular and Respiratory Parameters. *Journal ARS Medica Tomitana.* 2023;1(29):18-24. <https://doi.org/10.2478/arsm-2023-0004>
39. Zebrowska A., Nowak-Lis A., Nowak Z., Hall B. Normobaric hypoxia and exercise training effects on cardiac biomarkers, left ventricular function and aerobic performance in patients after myocardial infarction. *European Heart Journal.* 2023;44(Suppl 2). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad655.2397>

References:

1. Sitnikova MY, Lyasnikova EA, Yurchenko AV, Trukshina MA, Libis RA, Kondratenko VY, et al. [Results of Russian Hospital Chronic Heart Failure Registry in Three Subjects of Russian Federation]. *Kardiologiia.* 2015;55(10):5–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.10.5-13>
2. Vedin O, Lam CSP, Koh AS, Benson L, Teng THK, Tay WT, et al. Significance of Ischemic Heart Disease in Patients With Heart Failure and Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction: A Nationwide Cohort Study. *Circ Heart Fail.* 2017;10(6):e003875. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003875>
3. Dokainish H, Teo K, Zhu J, Roy A, AlHabib KF, ElSayed A, et al. Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. *Lancet Glob Health.* 2017;5(7):e665–e672. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30196-1)
4. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
5. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(8):e254–e743. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>
6. Popa IP, Haba MŞC, Mărănducă MA, Tănase DM, Şerban DN, Şerban LI, et al. Modern Approaches for the Treatment of Heart Failure: Recent Advances and Future Perspectives. *Pharmaceutics.* 2022;14(9):1964. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091964>
7. Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;(8):7–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
8. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
9. Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, Kontsevaya AV, Loukianov MM, Ignatieva VI, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(6):4490. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4490>
10. Gioeva ZM, Bogdanov AR, Zaletova TS, Bogdanova AA. Obesity as a Risk Factor for Chronic Heart Failure: A Review of the Literature. *Doctor.Ru.* 2017;10(139):21–25. (In Russ.).
11. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2021;42(1):17–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
12. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(11):1381–1392. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.033>
13. You G, Xie J, Tong W, Zhao Sh. The new perspective of cardiac exercise rehabilitation: based on integrative physiology. *Front Physiol.* 2025;16:1651589. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1651589>
14. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021;93(2):1013–1022. <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>
15. Vladimirskiy VE, Bobylev YuM. Rehabilitation of patients with chronic heart failure: opportunities and unresolved issues. 2021;4:85–103 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/pmj38485%103>
16. Writing Committee Members; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Card Fail.* 2022;28(5):e1–e167. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2022.02.010>
17. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):e263–e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
18. Glazachev OS, Kryzhanovskaya SY, Zapara MA, Dudnik EN, Samart-

- seva VG, Susta D. Safety and Efficacy of Intermittent Hypoxia Conditioning as a New Rehabilitation/ Secondary Prevention Strategy for Patients with Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(6):e051121193317. <https://doi.org/10.2174/1573403X17666210514005235>
19. Larina VN, Akhmatova FD, Arakelov SE, Mokhov AE, Doronina IM, Denisova NN. [Modern strategies for cardiac rehabilitation after myocardial infarction and percutaneous coronary intervention]. *Kardiologiya.* 2020;60(3):111–118. (Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardo.2020.3.n546>
 20. Zaree A, Dev S, Yaseen Khan I, Arain M, Rasool S, Khalid Rana MA, et al. Cardiac Rehabilitation in the Modern Era: Optimizing Recovery and Reducing Recurrence. *Cureus.* 2023;15(9):e46006. <https://doi.org/10.7759/cureus.46006>
 21. Glazachev OS, Lyamina NP, Spirina GK. Intermittent hypoxic conditioning: experience and potential in cardiac rehabilitation programs. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(5):4426. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4426>
 22. Athmuri DN, Bhattacharyya J, Bhatnagar N, Shiekh PA. Alleviating hypoxia and oxidative stress for treatment of cardiovascular diseases: a biomaterials perspective. *J Mater Chem B.* 2024;12(41):10490–10515. <https://doi.org/10.1039/d4tb01126k>
 23. Uzun AB, Iliescu MG, Stanciu LE, Ionescu EV, Ungur RA, Ciortea VM, et al. Effectiveness of Intermittent Hypoxia-Hyperoxia Therapy in Different Pathologies with Possible Metabolic Implications. *Metabolites.* 2023;13(2):181. <https://doi.org/10.3390/metabo13020181>
 24. Glazachev O, Kopylov P, Susta D, Dudnik E, Zagaynaya E. Adaptations following an intermittent hypoxia-hyperoxia training in coronary artery disease patients: a controlled study. *Clin Cardiol.* 2017;40(6):370–376. <https://doi.org/10.1002/clc.22670>
 25. Sasidharan R, Schippers JHM, Schmidt RR. Redox and low-oxygen stress: signal integration and interplay. *Plant Physiol.* 2021;186(1):66–78. <https://doi.org/10.1093/plphys/kiab081>
 26. Yang C, Zhong ZF, Wang SP, Vong CT, Yu B, Wang YT. HIF-1: structure, biology and natural modulators. *Chin J Nat Med.* 2021;19(7):521–527. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(21\)60051-1](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(21)60051-1)
 27. Pugh CW, Ratcliffe PJ. New horizons in hypoxia signaling pathways. *Exp Cell Res.* 2017;356(2):116–121. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2017.03.008>
 28. Hadanny A, Efrati S. The hyperoxic-hypoxic paradox. *Biomolecules.* 2020;10(6):958. <https://doi.org/10.3390/biom10060958>
 29. Bestavashvili A, Glazachev O, Bestavashvili A, Suvorov A, Zhang Y, Zhang X et al. Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Exposures Effects in Patients with Metabolic Syndrome: Correction of Cardiovascular and Metabolic Profile. *Biomedicines.* 2022;10(3):566. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030566>
 30. Bayer U, Likar R, Pinter G, Stettner H, Demschar S, Trummer B, et al. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia on mobility and perceived health in geriatric patients performing a multimodal training intervention: a randomized controlled trial. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):167. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1184-1>
 31. Saharchuk AY, Egle AP, Chereneva LA, Lebedeva NB. Effects of re-oxy therapy in patients who have undergone coronary artery bypass surgery. *XIII Eurasian Congress of Cardiologists. Abstracts.* 2025;65. (In Russ.). https://doi.org/10.38109/ECC_2025
 32. Serebrovskaya TV, Xi L. Intermittent hypoxia training as non-pharmacologic therapy for cardiovascular diseases: Practical analysis on methods and equipment. *Exp Biol Med (Maywood).* 2016;241(15):1708–1723. <https://doi.org/10.1177/1535370216657614>
 33. Tuter DS, Kopylov PY, Syrkin AL, Glazachev OS, Komarov RN, Katkov AI, et al. Intermittent systemic hypoxic-hyperoxic training for myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery: first results from a single-centre, randomised controlled trial. *Open Heart.* 2018;5:e000891. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000891>
 34. Doehner W, Fischer A, Alimi B, Muhar J, Springer J, Altmann C, et al. Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Training During Inpatient Rehabilitation Improves Exercise Capacity and Functional Outcome in Patients With Long Covid: Results of a Controlled Clinical Pilot Trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2024;15(6):2781–2791. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13628>
 35. Oynotkinova OSh, Matskeplishvili ST, Maslennikova OM, Yershov AA. Comprehensive Approaches to the Correction of Cardiovascular Parameters and Mitochondrial Dysfunction in Metabolic Syndrome by the Method of Hypoxic-Hyperoxic Training. *Effective Pharmacotherapy.* 2024;20(26):14–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-26-14-23>
 36. Tian M, Du W, Yang S, Liao Q, Guo F, Li S. Application and progress of hyperbaric oxygen therapy in cardiovascular diseases. *Med Gas Res.* 2025;15(3):427–434. <https://doi.org/10.4103/mgr.MEDGASRES-D-24-00107>
 37. Zagaïnaia E, Kopylov FIu, Glazachev OS, Dudnik EN, Bykova AA, Tuter DS, et al. Quality of life in patients with stable angina in application of intermittent hypoxic-hyperoxic training. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2016;9(3):21–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20169321-27>
 38. Uzun AB, Nedelcu AD, Stanciu LE, Iliescu MG, Tofolean ID. The Impact of Intermittent Hypoxia-Hyperoxia Therapy on Cardiovascular and Respiratory Parameters. *Journal ARS Medica Tomitana.* 2023;1(29):18–24. <https://doi.org/10.2478/arsm-2023-0004>
 39. Zebrowska A, Nowak-Lis A, Nowak Z, Hall B. Normobaric hypoxia and exercise training effects on cardiac biomarkers, left ventricular function and aerobic performance in patients after myocardial infarction. *European Heart Journal.* 2023;44(Suppl 2). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad655.2397>

Сведения об авторах

Сахарчук Алексей Юрьевич, ординатор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0009-0007-2788-0748

Лебедева Наталья Борисовна, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории реабилитации федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0000-0003-2769-3807

Authors

Dr. Alexey Yu. Sakharchuk, MD, cardiology resident, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0009-0007-2788-0748

Dr. Nataliya B. Lebedeva, MD, Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory of Rehabilitation, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0000-0003-2769-3807

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 616-036.88-055.26(571.53/.55)

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-82-91>

АУДИТ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ В КРУПНОМ АГРАРНОМ РЕГИОНЕ ЮГА СИБИРИ

МОЛЧАНОВА И. В.^{1,2}, КОЛЯДО О. В.^{1,2}, РЕМНЕВА О. В.¹ ✉, ЯРОШЕНКО И. Д.², ВОЛОДИНА А. А.²¹Алтайский государственный медицинский университет, проспект Ленина, д. 40, г. Барнаул, 656038, Россия²Алтайский краевой клинический перинатальный центр, ул. Фомина, д. 154, Алтайский край, г. Барнаул, 656045, Россия

Основные положения

Проведенный аудит показателя материнской смертности в аграрном регионе юга Сибири – Алтайском крае за 2015–2024 гг. показал, что для достижения целей устойчивого развития на уровне края необходимы: междисциплинарное взаимодействие и координация усилий профильных специалистов для коррекции сердечно-сосудистой патологии, ВИЧ-инфекции, эффективная социальная и психологическая работа с пациентками групп высокого социального риска.

Резюме

Цель. Провести аудит показателя материнской смертности в аграрном регионе юга Сибири – Алтайском крае за 2015–2024 гг. и оценить вклад в ее структуру экстрагени- тальной патологии и прямых акушерских причин. **Матери- алы и методы.** Проведен ретроспективный сравнительный анализ динамики и структуры причин материнской смерт- ности за 2015–2024 гг. в количестве 58 секционных наблю- дений в Алтайском крае, характеризующемся большой тер- риторией, плотностью населения ниже средней и преоб- ладанием женщин фертильного возраста, проживающих в сельской местности (40,2 %). **Результаты.** Коэффициент материнской смертности в крупном аграрном регионе юга Сибири за изучаемый 10-летний период носил неустойчи- вый характер. Резкий рост его уровня в 2021 году (73,7 на

100 000 живорожденных) был обусловлен COVID-19 и ее последствиями в виде тромбоэмболических осложнений. Ведущими причинами материнской смертности в постко- видный период выступают осложнения сердечно-сосуди- стых заболеваний, ВИЧ-инфекция, а случаи прямых аку- шерских причин определяет социальный фактор. **Заключе- ние.** Для достижения целей устойчивого развития на уров- не края необходимы междисциплинарное взаимодействие и координация усилий профильных специалистов для кор- рекции сердечно-сосудистой патологии, ВИЧ-инфекции, эффективная социальная и психологическая работа с паци- ентками групп высокого социального риска.

Ключевые слова: материнская смертность, сердеч- но-сосудистая патология, ВИЧ-инфекция, социальный фак- тор

Корреспонденцию адресовать:

Ремнева Ольга Васильевна, 656038, Россия, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, e-mail: rolmed@yandex.ru

© Молчанова И.В. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование не требует получения информированного согласия пациентов.**Конфликт интересов.** Молчанова И. В., Колядо О. В., Ремнева О. В., Ярошенко И. Д., Володина А. А. заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Для цитирования:

Молчанова И. В., Колядо О. В., Ремнева О. В., Ярошенко И. Д., Володина А. А. Аудит материнской смертности в крупном аграрном регионе юга Сибири. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(1):82-91. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-82-91>

Поступила:

20.11.2025

Поступила после доработки:

17.01.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

КАС – критические акушерские состояния
МС – материнская смертностьООН – Организация Объединенных Наций
ЦУР – цели в области устойчивого развития

ORIGINAL RESEARCH
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

AUDIT OF MATERNAL MORTALITY IN A LARGE AGRICULTURAL REGION OF SOUTH SIBERIA

IRINA V. MOLCHANOVA^{1,2}, OLGA V. KOLIADO^{1,2}, OLGA V. REMNEVA¹✉, IRINA D. YAROSHENKO², ALEXANDRA A. VOLODINA²¹Altai State Medical University, Lenina Street, 40, Barnaul, 656038, Russia²Altai Regional Clinical Perinatal Center, Fomina Street, 154, Barnaul, 656045, Russia

HIGHLIGHTS

The audit of maternal mortality rates in the agricultural region of southern Siberia — the Altai Krai — conducted over the period 2015–2024 revealed that achieving sustainable development goals at the regional level requires interdisciplinary collaboration and coordination of efforts among specialized professionals. This includes addressing cardiovascular pathologies, managing HIV infections, and implementing effective social and psychological support for patients belonging to high-risk social groups.

Abstract

Aim. To audit the maternal mortality rate in the Altai Region, an agrarian region of southern Siberia, for the period 2015–2024 and assess the contribution of extragenital pathology and direct obstetric causes to its structure. **Materials and methods.** A retrospective comparative analysis of the dynamics and structure of causes of maternal mortality for the period 2015–2024 was carried out in the number of 58 sectional observations in the Altai Region, characterized by a large territory, a population density below average and a predominance of women of fertile age living in rural areas (40.2 %). **Results.** The maternal mortality rate in the large agricultural region of southern Siberia over the 10-year period un-

der study was unstable. The sharp increase in its level in 2021 (73.7 per 100,000 live births) was due to COVID-19 and its consequences in the form of thromboembolic complications. The leading causes of maternal mortality in the post-pregnancy period are complications of cardiovascular diseases, HIV- infection, and cases of direct obstetric causes are determined by the social factor. **Conclusion.** To achieve the goals of sustainable development at the regional level, interdisciplinary interaction and coordination of the efforts of specialized specialists for the correction of cardiovascular pathology, HIV-infection, effective social and psychological work with patients at high social risk is necessary.

Keywords: maternal mortality, cardiovascular pathology, HIV-infection, social factor

Corresponding author:

Prof. Olga V. Remneva, Lenina Street, 40, Barnaul, 656038, Russia, E-mail: rolmed@yandex.ru

© Olga V. Remneva, et al.

Ethics Statement. The study does not require informed consent from patients.

Conflict of Interest. Irina V. Molchanova, Olga V. Koliado, Olga V. Remneva, Irina D. Yaroshenko, Alexandra A. Volodina declare that there is no conflict of interest.

For citation: Irina V. Molchanova, Olga V. Koliado, Olga V. Remneva, Irina D. Yaroshenko, Alexandra A. Volodina. Audit of maternal mortality in a large agricultural region of south Siberia. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):82-91. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-82-91>

Received:

20.11.2025

Received in revised form:

17.01.2026

Accepted:

27.02.2026

Published:

31.03.2026

Введение

Материнская смертность (МС) является одним из важнейших показателей, характеризующих не только качество и доступность медицинской помощи беременным женщинам, роженицам и родильницам, но и уровень системы здравоохранения, и социального благополучия населения страны в целом [1].

В Декларации тысячелетия Организации Объединенных Наций (ООН), принятой в 2000 г. на заседании Генеральной Ассамблеи, ее члены взяли на себя грандиозные обязательства с указанием цифр и сроков. Целью №5 развития тысячелетия было сокращение на 75 % показателя МС с 1990 по 2015 гг. Для Российской Федерации эта цель соответствовала снижению уровня МС с 47,4 до 11,9 на 100 000 родившихся живыми и была достигнута [1]. Однако в 2020 г. вновь произошел ее рост на 52,3 % по отношению к 2015 г. и составил 16,3 на 100 000 родившихся живыми. Первое место в структуре причин заняли соматические заболевания (71,4 %), второе – гнойно-септическая инфекция (8,1 %), третье – акушерские кровотечения (6,4 %) [1].

В контексте целей в области устойчивого развития (ЦУР) весь мир в современных реалиях объединился вокруг задачи по ускорению снижения МС к 2030 г. и достижению глобального коэффициента данного показателя менее 70 случаев (в 2023 г. – 197 случаев на 100 000 живорожденных). Для достижения этой цели ежегодно он должен снижаться почти на 15 % – трудновыполнимая задача. По мере приближения к окончанию эпохи ЦУР активизация скоординированных усилий должна придать новый заряд для выполнения полномасштабных обязательств всех уровней, чтобы не допускать предотвратимой МС [2].

Цель исследования

Провести аудит показателя материнской смертности в аграрном регионе юга Сибири – Алтайском крае за 2015–2024 гг. и оценить вклад в ее структуру экстрагенитальной патологии и прямых акушерских причин.

Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный сравнительный анализ динамики и структуры причин МС в аграрном регионе юга Сибири – Алтайском крае, характеризующемся большой территорией (168 тыс. кв. км), плотностью населения ниже средней (12,5 человек на 1 кв. км) и большой долей женщин фертильного возраста, проживающих в сель-

ской местности (40,2 %), за 2015–2024 гг.

База данных сформирована на основе карт экстренных извещений о 58 случаях МС с глубоким анализом медицинской документации каждой ситуации неблагоприятного материнского исхода.

Статистический анализ проводился с использованием пакетов прикладных программ Statistica Microsoft Office Excel 2021, IBM SPSS Statistics 23.0 и включал применение методов описательной статистики. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и в процентах, для сравнения которых применяли критерий χ^2 и Z-критерий для долей (при большом объеме выборки, >100). Статистическую значимость временной динамики показателей оценивали с помощью регрессионного анализа с расчётом коэффициента детерминации (R^2). Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$.

Результаты

В Алтайском крае – крупном аграрном регионе юга Сибири за 10-летний период (2015–2024 гг.) произошло 40 случаев смерти беременных, рожениц и родильниц. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 внесла свой негативный вклад в повышение показателя МС до 73,7 на 100 000 живорожденных в 2021 году, тогда как в 2024 году отмечен самый низкий за изучаемый период ее уровень – 6,5 на 100 000 живорожденных. Несмотря на неустойчивость и большие колебания показателя МС в регионе, в целом за последние десять лет он снизился в 2,04 раза (2015 г. – 13,3 на 100 000 живорожденных) (**рисунок 1**).

При построении линии тренда, как демонстрируют данные рисунка 2, коэффициент детерминации показателя МС региона ($R^2 = 0,1228$) и РФ ($R^2 = 0,0913$) свидетельствовал об отсутствии положительной динамики за последнее 10-летие (**рисунок 2**), что вполне объяснимо. Резкое увеличение показателя в 2021–2022 гг. обусловлено периодом заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, от осложнений которой в 2021 г. умерло 13 женщин. К 2024 г. удалось добиться значительного снижения показателя МС (1 случай), который стал в 1,78 раза ниже аналогичного нашей страны (11,6 на 100 000 живорожденных).

В структуре МС в крае основную долю занимают случаи смерти женщин от соматической патологии, так называемые непрямые причины, что аналогично российским данным (**рисунок 3**). Доля же прямых акушерских причин остается ста-

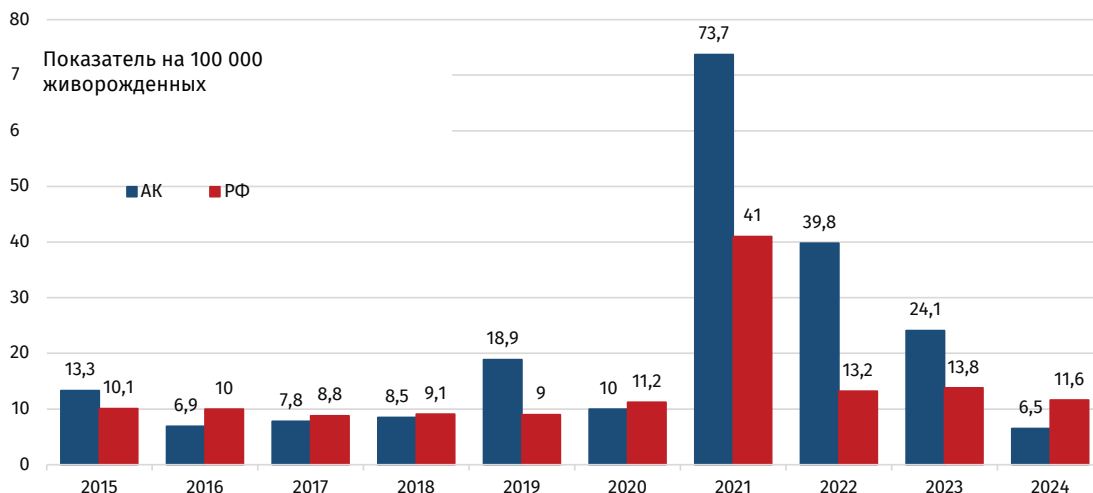


Рисунок 1. Коэффициенты материнской смертности в Алтайском крае и РФ за 2015–2024 гг.

Figure 1. Dopplerographic picture of intraventricular gradient

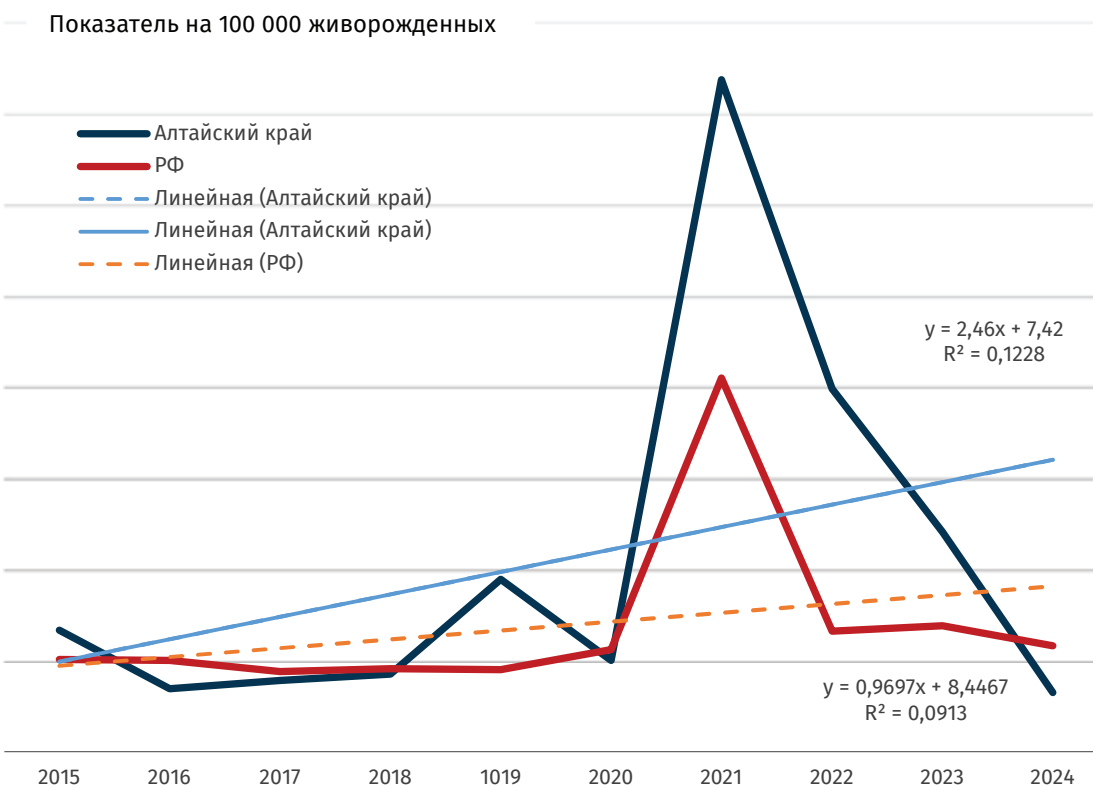


Рисунок 2. Динамика показателя материнской смертности в Алтайском крае и РФ за 2015–2024 гг.

Figure 2. Dynamics of maternal mortality rates in the Altai Territory and the Russian Federation for the period 2015–2024

бильно низкой (4 случая за последние пять лет).

Динамика показателя и причин 28 случаев МС, произошедших в Алтайском крае за 2020–2024 гг., представлена в **таблице 1**. Следует отметить, что все случаи прямых акушерских причин не связаны с оказанием медицинской помощи в учреждениях родовспоможения края: женщины не находились под наблюдением врача акушера-гинеколога, скрывали факт беременности от близкого окружения и умерли от кровотечения, которое было связано с внематочной беременностью, преждевременной отслойкой, предлежанием плаценты и разрывом матки (**таблица 1**).

Среди не прямых причин МС на первом месте в Алтайском крае за исследуемый период находились осложнения вирусными пневмониями, вызванными COVID-19 (n = 13). Сосудистая патология занимала второе место в структуре причин МС, что соответствует данным по стране в целом. Это: эмболия легочной артерии (n = 4), острое нарушение мозгового кровообращения (n = 2), высокая легочная гипертензия (n = 1). Такая структура причин МС объяснима крайне высокой заболеваемостью населения края болезнями системы кровообращения, по сравнению с Российской Федерацией, в том числе и среди беременных (Ал-

Рисунок 3. Динамика материнской смертности от прямых акушерских и непрямых причин в Алтайском крае за 2015–2024 гг.

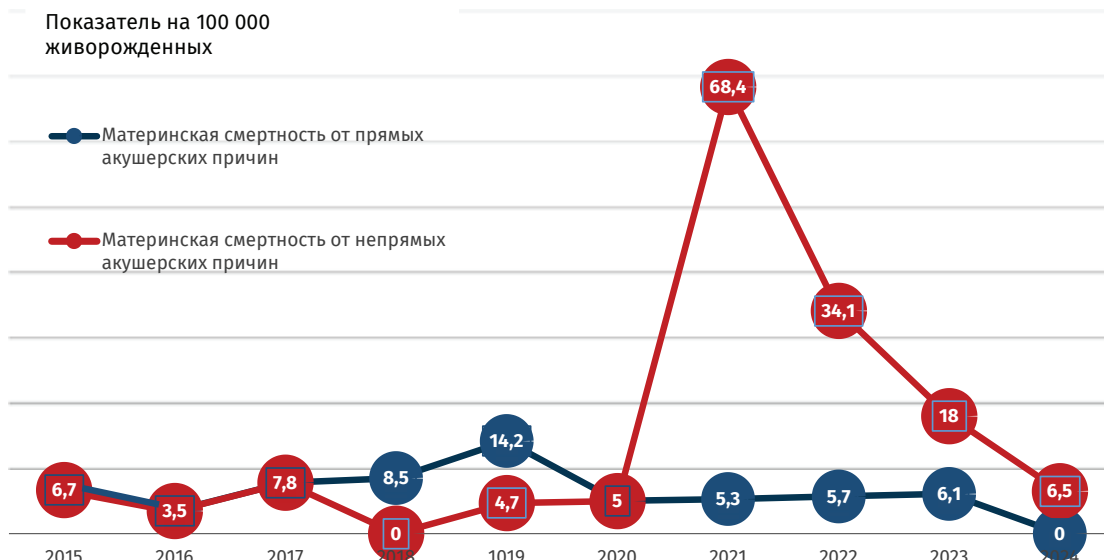


Figure 3. Dynamics of maternal mortality from direct obstetric and indirect causes in the Altai Region for the period 2015–2024.

Таблица 1. Динамика уровня и причин материнской смертности в Алтайском крае за 2020–2024 годы

Показатель/ Indicator	2020		2021		2022		2023		2024		РФ/RF 2024
	абс./ abs.	отн./ rel.	абс./ abs.	отн./ rel.	абс./ abs.	отн./ rel.	абс./ abs.	отн./ rel.	абс./ abs.	отн./ rel.	отн. / rel.
Всего случаев материнской смерти, в т.ч. от: / Total number of maternal deaths, including:	2	10,0	14	73,7	7	39,8	4	24,1	1	6,5	11,2
- внематочной беременности/ ectopic pregnancy	-	-	-	-	1	14,3	-	-	-	-	н/д ND
- кровотечения в связи с отслойкой и предлежание плаценты/ bleeding due to placental abruption and placenta previa	1	50,0					1	25,0			н/д ND
- разрыва матки до начала и во время родов/ uterine rupture before and during childbirth			1	7,1							н/д ND
- непрямых причин акушерской смерти/ indirect causes of obstetric death	1	50,0	13	92,9	6	85,7	3	75,0	1	100,0	н/д ND

Примечание: н/д – нет данных

Note: ND – data is not available

тайский край – 13,1 % беременных, РФ – 5,9 %) ($p < 0,001$).

Актуальным для края является проблема высокой МС от осложнений ВИЧ-инфекции (2 (14,3 %) случая в 2021 г. и 1 (14,3 %) – в 2022 г.).

Для региона в целом характерна высокая заболеваемость ВИЧ-инфекцией, в том числе и среди лиц репродуктивного возраста (третье рейтинговое место по уровню заболеваемости в РФ). Совершенствование помощи данному контингенту

Место смерти / Place of death	2020	2021	2022	2023	2024	Всего/ in total 2020– 2024
В учреждениях родовспоможения/ In maternity care facilities	-	-	2	-	-	2
1 уровень/1 level	-	-	-	-	-	-
2 уровень/2 level	-	-	1	-	-	1
3 уровень/3 level	1	-	1	-	-	2
В специализированных стационарах/ In specialized hospitals	-	13	5	-	-	18
1 уровень/1 level	-	-	-	-	-	-
2 уровень/2 level	-	-	-	-	1	1
3 уровень/3 level	-	13	5	3	-	21
на дому/at home	1	1	-	1	-	3

Таблица 2. Распределение случаев материнской смертности в зависимости от уровня оказания помощи в Алтайском крае за период 2020–2024 гг.

Table 2. Distribution of maternal mortality cases by level of care in the Altai Region for the period 2020–2024

ту пациентов осуществляется совместно с КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», где был создан регистр женщин репродуктивного возраста, инфицированных ВИЧ. С пациентками регистра была организована индивидуальная работа по контрацепции (в случае отсутствия репродуктивных планов) и прегравидарная подготовка, направленная на вступление в беременность при отрицательной вирусной нагрузке и компенсированном иммунном статусе. Это дало свои позитивные результаты. В 2023–2024 гг. случаев смертности от ВИЧ-ассоциированной патологии у беременных и родильниц в крае не было.

Распределение случаев МС с учетом уровня оказания медицинской помощи/места смерти представлено в **таблице 2**.

Как наглядно демонстрируют данные таблицы 2, в медицинских организациях первого уровня в течение последних пяти лет случаев МС не было, что объяснимо выстроенной системой маршрутизации беременных высокого риска, слаженной работой акушерского дистанционного консультативного центра и тесным взаимодействием со службой скорой медицинской помощи.

Распределение случаев МС в зависимости от места смерти/уровня оказания стационарной медицинской помощи в Алтайском крае представлено в **таблице 3**. В сравнении с общероссийскими данными, доля летальных случаев в стационарах второй группы в регионе в два раза ниже.

Большая часть случаев ($n = 23$) на 10,1 % была сосредоточена на третьем уровне (**таблица 3**).

При распределении 28 случаев МС в регионе по этапам гестационного процесса за 2020–2024 гг. выявлено, что у 20 (71,4 %) пациенток беременность на момент летального исхода была завершена. Следует отметить, что каждая десятая женщина умерла до 22 недель беременности, а одна пациентка (3,5%) – во время родов.

Все случаи МС в Алтайском крае подлежат трехэтапной экспертизе: 1) учреждение, где произошел случай; 2) краевая комиссия служебного расследования, состоящая из ведущих практикующих специалистов края; 3) экспертная оценка специалиста, имеющего ученую степень. Затем случай рассматривается комиссионно на уровне министерства здравоохранения региона с участием заместителя министра, главных внештатных специалистов по акушерству, гинекологии, анестезиологии и реанимации, а также по профилю патологии, явившейся причиной смерти. С 2021 г. все случаи МС также направляются на экспертизу в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

По итогам внутренней и внешней экспертной оценки за последние пять лет признан предотвратимым один случай МС от внематочной беременности, где были установлены нарушения на этапе службы скорой медицинской помощи. По результатам его рассмотрения в регионе приняты управленческие меры.

Таблица 3. Распределение случаев материнской смертности в зависимости от уровня оказания помощи в Алтайском крае и Российской Федерации

Table 2. Distribution of maternal mortality cases by level of care in the Altai Region and the Russian Federation

Место смерти / Place of death	РФ/ Russian Federation 2024,%	Алтайский край / Altai Region (2020–2024 гг.), абс/% (abs./%)
1 уровень /1 level	5,7	0/0
2 уровень /2 level	15,5	2/7,1
3 уровень/3 level	72,0	23/82,1
на дому /at home	6,8	3/10,7

Таким образом, коэффициент МС в крупном аграрном регионе юга Сибири за изучаемый 10-летний период носил неустойчивый характер. Основными причинами МС в Алтайском крае являлись осложнения заболеваний сердечно-сосудистой системы, ВИЧ-инфекция и социальный фактор (отказ пациенток от медицинского наблюдения).

Обсуждение

Материнская смертность – универсальный показатель, отражающий не только уровень и состояние акушерской помощи, но и всей системы здравоохранения [1, 2].

Для реализации Цели развития тысячелетия №5, принятой на заседании Генеральной Ассамблеи ООН четверть века назад, в нашей стране был сделан ряд практических шагов: создание и развитие сети перинатальных центров, разработка Порядка оказания акушерской помощи и листов маршрутизации, модернизация системы здравоохранения, открытие симуляционных центров, внедрение родового сертификата [1]. И это принесло свои плоды: Российская Федерация встретила год ключевой точки отсчета (2015) с показателем 10,7 на 100 000 родившихся живыми, который снизился за 10 лет в 2,6 раза. По данным Минздрава России, показатель МС снизился в 2015 г. с 27,7 до 10,7 на 100 000 родившихся живыми, в том числе от разрыва матки – в 4,6 раза, сепсиса – в 4,4 раза, преэклампсии и эклампсии – в 3,1 раза, акушерских кровотечений – в 2,8 раза, соматической патологии – в 1,7 раза [1].

В следующую пятилетку (2015–2020 гг.) в структуре МС (по данным Росстата) «доля непрямых причин увеличилась в 1,7 раза (до 46,6 %), а прямых акушерских причин снизилась в 1,4 раза (до 53,4 %). Рост уровня МС прямо связан с увеличением частоты критических акушерских состояний (КАС), обусловленных как ЭГЗ, так и прямыми акушерскими причинами». При этом структура трех основных причин смерти не изменилась. В 2020 г. первое место заняли экстрагенитальные заболевания (71,4 %), второе — септические осложнения (8,1 %), третье — кровотечения (6,4 %). Отмечено снижение показателей МС от осложнений анестезии, эмболии околоплодными водами, кровотечений, преэклампсии/эклампсии. При этом обращает на себя внимание значимый рост смерти женщин от соматической патологии (на 189,1 %), тромбоемболии легочной артерии (на 26,0 %), разрыва мат-

ки (на 34,6 %), сепсиса (на 22,2 %), постабортных осложнений (на 8,8 %) к уровню 2015 г. [1].

Структура российских показателей по многим позициям отличается от региональных, в частности, в Алтайском крае за данный период времени случаев смерти от акушерского сепсиса, эмболии околоплодными водами, преэклампсии/эклампсии, осложнений абортa и анестезии не было.

В 2024 г. в РФ 6,8 % женщин умерли вне медицинских организаций, что аналогично таковому критерию в Алтайском крае (10,7 %) ($p = 0,56$). Основными причинами смерти вне стационара в стране явились экстрагенитальные заболевания и кровотечения, в регионе – акушерские кровотечения.

При изучении места проживания умерших женщин традиционно показатель МС на селе выше по отношению к городу, что можно объяснить транспортными проблемами, недостаточной материально-технической базой центральных районных больниц и кадровым дефицитом [1, 4]. Однако в 2020 г. показатель МС в РФ городского населения увеличился на 21,3 %, а сельского населения — уменьшился на 9,6 % [3]. В нашем крае, несмотря на его аграрную направленность, в структуре МС за пятилетний период также преобладали городские жительницы, доля которых составляла 57,1 %.

По данным ряда зарубежных ученых, различные экстрагенитальные заболевания также создают условия для развития тяжелых акушерских осложнений беременности, а качество медицинской помощи выступает приоритетным критерием снижения МС [4, 5, 6].

В уровень МС в 2020 г. значимый негативный вклад внесла пандемия COVID-19. Ее распространение привело к повышению уровня соматических заболеваний и явилось триггером к развитию сосудистых осложнений: венозных тромбозов, поражений клапанного аппарата сердца, аневризм сосудов различной локализации [7, 8, 9, 10]. Несмотря на пандемию, за период с 2000 по 2023 г. во всем мире коэффициент МС снизился примерно на 40 %. Более 90 % случаев МС произошло в странах с низким уровнем дохода, в частности, около 87 % (225 000) пришлось на Африку к югу от Сахары и Южную Азию в соотношении 70:17. Примечательно, что с начала XXI века в регионах Восточной Европы и Южной Азии было достигнуто самое большое совокупное сокращение МС: на 75 % (с 38 до 9) и 71 % (с 405 до 117) соответственно [2, 4, 6].

В Алтайском крае риск МС и летальности в отдаленные сроки после родов значимо повышают болезни системы кровообращения, частота которых среди беременных региона в 2,2 раза выше среднероссийского уровня.

В субъектах Сибирского федерального округа (СФО) в структуру МС большой вклад вносят ВИЧ-инфекция и туберкулез. По данным Левахиной Л.И. и соавт. (2022), в снижение общей продолжительности жизни населения регионов СФО, характеризующихся высоким уровнем заболеваемости этими социально-значимыми заболеваниями, их доля составляет 0,51 года, в том числе 0,12 года – за счет ВИЧ-инфекции и 0,40 года – за счет туберкулеза [11].

Рост уровня МС напрямую связан с увеличением частоты КАС, обусловленных как непрямыми (соматической патологией), так и прямыми акушерскими причинами. Для стран с традиционно домашними родами при отсутствии медицинской помощи сохраняется высокая МС в связи с акушерскими осложнениями родового акта, вплоть до разрыва матки, затяжным течением родов [4, 9, 12].

Социальный фактор оказывает огромное влияние на показатель МС не только в сельскохозяйственных регионах и странах с низким уровнем дохода, но и в мегаполисах [12, 13]. Так, в исследовании Оленева А.С. и соавт. (2020), показан ресурс столицы РФ, позволяющий отчасти преодолеть МС женщин группы высокого социального риска. «Обратная сторона мегаполиса – наркомания, ВИЧ-инфицирование, туберкулез, отсутствие постоянного места жительства, непланируемая беременность без последующего наблюдения в женской консультации (84,62 %) исключают профилактику, своевременную диагностику потенциально необратимых органических, функциональных нарушений, ограничивают возможность предотвращения МС, что требует, в том числе, эффективной социальной работы» [14].

Выявленная динамика и структура МС в странах мира и субъектах РФ требует принятия и управленческих решений. Для снижения МС от ЭГЗ и предотвратимых акушерских причин обновлено оснащение медицинских организаций, созданы клинические рекомендации по различным нозологиям, в регионах запущены и функционируют телемедицинские технологии, основанные на принципах системного подхода [4, 12, 15, 16]. В Алтайском крае еще в 2012 г. была разработана и внедрена электронная база данных – автоматизированное рабочее место врача «Регистр беременных», направленный

на совершенствование организации трехуровневой службы родовспоможения [17]. По мнению главного специалиста акушера-гинеколога Дальневосточного федерального округа Белокрыницкой Н. Е. и соавт. (2023), вектор действий по снижению МС должен быть направлен в сторону усовершенствования действующей системы диспансеризации пациенток фертильного возраста, маршрутизации беременных группы риска и угрожаемых по развитию КАС [8].

Несмотря на огромную проделанную работу по ликвидации управляемых случаев МС в мире, факт остается фактом: в 2023 году от предотвратимых причин, связанных с беременностью и родами, ежедневно умирало более 700 женщин [2]. Поэтому к 2030 году поставлена амбициозная задача ЦУР: «снизить глобальный коэффициент материнской смертности до менее 70 случаев на 100 000 живорождений, при этом ни одна страна не должна иметь коэффициент материнской смертности, более чем в два раза превышающий глобальное среднее значение» [2]. По мнению Филиппова О.С. и соавт. (2024), в Российской Федерации «исторический минимум коэффициента МС (9 на 100 000 родившихся живыми), достигнутый в 2019 году, является подтверждением потенциала для успешной реализации Цели устойчивого развития и ликвидации предотвратимых случаев МС» [1].

Современный подход к диспансерному наблюдению пациенток акушерского профиля должен включать правило трех «П»: превенцию, предикцию и персонификацию на всех этапах оказания медицинской помощи (беременность, роды, пуэрперий). Для оперативной и точной диагностики, а также эффективной терапии соматической патологии и связанными с ней КАС, практикующие доктора должны обладать глубокими знаниями и высокой квалификацией [13].

Заключение

Проведенный анализ тенденций изменения причин и структуры МС в период с 2015 по 2024 гг. в крупном аграрном регионе юга Сибири – Алтайском крае продемонстрировал неустойчивый характер показателя. Резкий рост уровня МС в 2021–2022 гг. был обусловлен новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и ее последствиями в виде тромбоэмболических осложнений. За последние пять лет ведущими причинами МС выступали не прямые причины – сердечно-сосудистые заболевания, ВИЧ-инфекция, а все случаи прямых акушерских причин были обусловлены исключи-

тельно социальным фактором и не имели связи с качеством оказания медицинской помощи.

Для достижения ЦУР на уровне края необходимы междисциплинарное взаимодействие и координация усилий профильных специа-

листов для коррекции экстрагенитальных заболеваний (сердечно-сосудистая патология, ВИЧ-инфекция), а также эффективная социальная и психологическая работа с пациентками групп высокого социального риска.

Вклад авторов

И. В. Молчанова: написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации.

О. В. Колядо: написание статьи.

О. В. Ремнева: корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации.

И. Д. Ярошенко: сбор материала, обработка статистических данных.

А. А. Володина: обзор литературы.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Irina V. Molchanova: wrote the manuscript, approval of the final version.

Olga V. Koliado: wrote the manuscript.

Olga V. Remneva: editing, approval of the final version.

Irina D. Yaroshenko: collection of material, processing of statistical data.

Alexandra A. Volodina: literature review.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Филиппов О. С., Гусева Е. В., Павлов К. Д. Мировые и отечественные тренды в динамике материнской смертности. *Проблемы репродукции*. 2024;30(1):100–108. <https://doi.org/10.17116/repro202430011100>
2. ВОЗ. *Информационный бюллетень*. Материнская смертность. 2023. Ссылка активна на 09.02.2026. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
3. Филиппов О. С., Гусева Е. В. Материнская смертность в Российской Федерации в 2020 г.: первый год пандемии COVID-19. *Проблемы репродукции*. 2022;28(1):8–28. <https://doi.org/10.17116/repro2022280118>
4. Samuel O., Zewotir T., North D. Decomposing the urban–rural inequalities in the utilisation of maternal health care services: evidence from 27 selected countries in sub-Saharan Africa. *Reprod. Health*. 2021;18(1):216. <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01268-8>
5. Cresswell J.A., Alexander M., Chong M.Y.C., Link H.M., Pejchinovska M., Gazeley U., et al. Global and regional causes of maternal deaths 2009–20: a WHO systematic analysis. *Lancet. Global Health*. 2025;13(4):e626–e634. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00560-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00560-6)
6. WHO. *Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Executive summary*. World Health Organization, 2023. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240068759> Accessed: December 12, 2025.
7. Calvert C., John J., Nzvere F. P., Cresswell J. A., Fawcus S., Fottrell E., et al. Maternal mortality in the covid-19 pandemic: findings from a rapid systematic review. *Glob. Health Action*. 2021;14(Suppl 1):1974677. <https://doi.org/10.1080/16549716.2021.1974677>
8. Белокриницкая Т. Е., Шмаков Р. Г., Фролова Н. И., Брум О. Ю., Кривошекова Н. А., Павлова Т. Ю. и др. Материнская смертность в Дальневосточном федеральном округе в доэпидемическом периоде и за три года пандемии COVID-19. *Акушерство и гинекология*. 2023;11:87–95. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.160>
9. Барановская Е. И. Материнская смертность в современном мире. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(3):296–305. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.279>
10. Андреева М. Д., Фролов Д. В., Яковлева Д. А., Баяндуриан Э. А. Реальная практика применения клинических рекомендаций по профилактике риска венозных тромбозмобилических осложнений во время беременности, родов и послеродовом периоде. *Бюллетень медицинской науки*. 2023;2(30):116–122. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-116>
11. Левахина Л. И., Блох А. И., Пасечник О. А., Бурашникова И. П., Анпилова Н. Г. Влияние ВИЧ-инфекции и туберкулеза на ожидаемую продолжительность жизни в регионах Сибирского федерального округа. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(4):63–71. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-4-63-71>
12. Aftab F., Ahmed I., Ahmed S., Ali S.M., Amenga-Etego S., Ariff S., et al. Alliance for Maternal and Newborn Health Improvement (AMANHI) maternal morbidity study group. Direct maternal morbidity and the risk of pregnancy-related deaths, stillbirths, and neonatal deaths in South Asia and sub-Saharan Africa: A population-based prospective cohort study in 8 countries. *PLoS Medicine*. 2021;18(6):e1003644. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003644>
13. Коноплянников А. Г., Михалёва Л. М., Оленев А. С., Кудрявцева Я. Ю., Сонгорова Е. Н., Грачева Н. А. и др. Анализ структуры материнской смертности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020;19(3):133–138.
14. Оленев А. С., Коноплянников А. Г., Вученович Ю. Д., Зиядинов А. А., Новикова В. А., Радзинский В. Е. Социально-неблагополучие беременных: обратная сторона мегаполиса. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(3):8–15.
15. Ахмадеев Н. Р., Фаткуллин И. Ф., Нурмухаметова А. И., Пантелева Б. В. Возможности снижения риска материнской смертности при критических акушерских состояниях. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2024;12. Спецвып.: 6–12. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-suppl-6-12>
16. Тихонова М. С., Тимофеев Е. С., Казанцева А. В. Анализ тенденций изменения материнской смертности в России, Уральском федеральном округе, Свердловской области за 2013–2021 гг. *Вестник УТМУ*. 2023;2:41–51. EDN: <https://elibrary.ru/UIOQPR>
17. Ремнева О. В., Ершова Е. Г., Молчанова И. В. Совершенствование организации трёхуровневой системы службы родовспоможения в регионе с использованием информационных технологий. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2018;62(4):181–186. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-4-181-186>

References:

1. Filippov OS, Guseva EV, Pavlov KD. Global and Russian trends in Maternal mortality. *Problemy reproduktsii*. 2024;30(1):100–108. (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro202430011100>
2. WHO. *Fact sheets*. Maternal mortality. 2023. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>. Accessed: February 02, 2025.
3. Filippov OS, Guseva EV. Maternal mortality in the Russian Federation in 2020: the first year of the pandemic. *Problemy reproduktsii*. 2022;28(1):8–28. (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro2022280118>
4. Samuel O, Zewotir T, North D. Decomposing the urban–rural inequalities in the utilisation of maternal health care services: evidence from 27 selected countries in sub-Saharan Africa. *Reprod Health*. 2021;18(1):216. <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01268-8>

5. Cresswell JA, Alexander M, Chong MYC, Link HM, Pejchinovska M, Gazeley U, et al. Global and regional causes of maternal deaths 2009–20: a WHO systematic analysis. *Lancet Global Health*. 2025;13(4):e626–e634. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00560-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00560-6)
6. WHO. *Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Executive summary*. World Health Organization, 2023. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240068759> Accessed: December 12, 2025.
7. Calvert C, John J, Nzvere FP, Cresswell JA, Fawcus S, Fottrell E, et al. Maternal mortality in the covid-19 pandemic: findings from a rapid systematic review. *Glob Health Action*. 2021;14(Suppl 1):1974677. <https://doi.org/10.1080/16549716.2021.1974677>
8. Belokrinitskaya TE, Shmakov RG, Frolova NI, Brum OYu, Krivoshechekova NA, Pavlova TYu, et al. Maternal mortality in the Far Eastern Federal District during the pre-epidemic period and three years of the COVID-19 pandemic. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2023;11:87–95 (in Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2023.160>
9. Baranovskaya EI. Maternal mortality in modern world. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(3):296–305 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.279>
10. Andreeva MD, Frolov DV, Yakovleva DA, Bayanduryan EA. Assessing the actual application of clinical guidelines for preventing venous thromboembolic complications during pregnancy, childbirth, and postpartum period. *Bulletin of Medical Science*. 2023;2(30):116–122 (in Russ.). <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-116>
11. Levakhina LI, Blokh AI, Pasechnik OA, Burashnikova IP, Anpilova NG. Impact of HIV infection and tuberculosis on life expectancy in Siberian Federal District regions. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina*. 2022;7(4): 63-71(in Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-4-63-71>
12. Aftab F, Ahmed I, Ahmed S, Ali SM, Amenga-Etego S, Ariff S, et al. Alliance for Maternal and Newborn Health Improvement (AMANHI) maternal morbidity study group. Direct maternal morbidity and the risk of pregnancy-related deaths, stillbirths, and neonatal deaths in South Asia and sub-Saharan Africa: A populationbased prospective cohort study in 8 countries. *PLoS Medicine*. 2021;18(6):e1003644. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003644>
13. Konoplyannikov AG, Mikhaleva LM, Olenev AS, Kudryavtseva YaYu, Songolova EN, Gracheva NA, et al. Analysis of the structure of maternal mortality. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020;19(3):133–138 (in Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-3-133-138>
14. Olenev AS, Konoplyannikov AG, Vuchenovich YuD, Ziyadinov AA, Novikova VA, Radzinskii VE. Social disadvantage of pregnant women: the reverse side of the metropolis. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2020;8(3):29:8–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13001>
15. Akhmadeev NR, Fatkullin IF, Nurmukhametova AI, Panteleeva BV. Ways of maternal mortality risk reduction in critical obstetric conditions. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2024;12(Suppl):6–12. (in Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-suppl-6-12>
16. Tikhonova MS, Timofeev ES, Kazantseva AV. Analysis of trends in maternal mortality in the Russia, the Ural federal district, the Sverdlovsk Region for 2013–2021. *Bulletin of UGMU*. 2023;2:41–51. (in Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/UJOQPR>
17. Remneva OV, Ershova EG, Molchanova IV. The development of organization of three-level system of obstetrics service in the region using information technologies. *Health Care of the Russian Federation*. 2018;62(4):181–186. (in Russ.). <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-4-181-186>

Сведения об авторах

Молчанова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, главный врач краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский крайовой клинический перинатальный центр», доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования №1 федерального государственного бюджетного образовательного высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-0741-8974

Колядо Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по клинко-экспертной работе краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский крайовой клинический перинатальный центр», доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-5812-4925

Ремнева Ольга Васильевна ✉, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-5984-1109

Ярошенко Ирина Дмитриевна, врач-методист организационно-методического отдела краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский крайовой клинический перинатальный центр».
ORCID: 0009-0008-8177-4548

Володина Александра Алексеевна, заведующая консультативно-диагностическим отделением краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский крайовой клинический перинатальный центр».
ORCID: 0009-0001-6165-5647

Authors

Dr. Irina V. Molchanova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Chief at Altai Regional Clinical Perinatal Center, Assistant Professor, Department of the Obstetrics, Gynecology and postgraduate education, Altai State Medical University.
ORCID: 0000-0002-0741-8974

Dr. Olga V. Koliado, MD, Cand. Sci. (Medicine), Deputy Chief Physician for Clinical and Expert Work at Altai Regional Clinical Perinatal Center, Assistant Professor, Department of the Obstetrics, Gynecology and postgraduate education #1, t Altai State Medical University.
ORCID: 0000-0002-5812-4925

Prof. Olga V. Remneva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of the Obstetrics, Gynecology and Postgraduate Education #1, Altai State Medical University.
ORCID: 0000-0002-5984-1109

Dr. Irina D. Yaroshenko, MD, Medical Specialist of the Organizational and Methodological Department, Altai Regional Clinical Perinatal Center.
ORCID: 0009-0008-8177-4548

Dr. Alexandra A. Volodina, MD, Head of the Consulting and Diagnostic Department, Altai Regional Clinical Perinatal Center.
ORCID: 0009-0001-6165-5647

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 616-022.7-078-053.3

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-92-100>



РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА СТРЕПТОКОККИ СЕРОГРУППЫ В У ПАЦИЕНТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

НАУМКИНА Е. В.^{1,2}, ПУЗЫРЁВА Л. В.¹✉, ДУБРОВСКАЯ А. В.¹

¹Омский государственный медицинский университет, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия

²Городской клинический перинатальный центр, ул. Герцена, д. 69, г. Омск, 644007, Россия

Основные положения

Оценена применимость диагностики методом ПЦР для пациенток, поступивших для родоразрешения, не имеющих результатов планового бактериологического обследования на стрептококк группы В.

Резюме

Стрептококк группы В, являясь комменсалом, может вызывать тяжелые инфекционные заболевания у новорожденных и представлять серьезную опасность для их жизни. **Цель.** Оценить частоту выделения стрептококка группы В у беременных, родильниц и новорожденных с помощью мини-лаборатории – аналитической системы «Анализатор «LifePad». **Материалы и методы.** Исследование проведено в группе беременных, обследованных на 35–37-й неделе беременности, интранатально в родильном зале, а также у новорожденных. Сопоставлены данные микробиологического исследования с клиническими проявлениями новорожденных. **Результаты.** Среди беременных женщин носительство *Streptococcus agalactiae* составило 4,4 %. У женщин, обследованных в родильном зале, *S. agalactiae* выявлялся в 7,8 % случаев преимущественно в вагинальном содержимом и из шейки матки. У каждой второй беременной отмечались полимикробные ассоциации. При обследовании новорожденных в 75,0 % случаях отмечался высеив стрептококка с кожи подмышечной впадины. Гене-

рализованная стрептококковая инфекция отмечалась в 8,3 % случаев, локализованная – у 16,7 % новорожденных. Среди новорожденных второго этапа выхаживания генерализованная бактериальная инфекция, вызванная *S. agalactiae*, была зарегистрирована в 8,0% случаев, а локализованная – в 40,0 %. Результаты определения чувствительности *S. agalactiae* к антибактериальным препаратам выявили высокую резистентность к препаратам тетрациклинового ряда, умеренную – к фторхинолонам, макролидам и линкозамидам. Некоторые штаммы имели конститутивный и индуцибельный MLSb фенотип устойчивости к группе антибиотиков. **Заключение.** Относительно высокая частота реализации инфекционного заболевания у новорожденных группы риска требует внимания к диагностике носительства стрептококка группы В у беременных.

Ключевые слова: стрептококк группы В, *Streptococcus agalactiae*, беременные, новорожденные, чувствительность к антибиотикам

Корреспонденцию адресовать:

Пузырёва Лариса Владимировна, 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, E-mail: puzirevalv@mail.ru
© Наумкина Е. В. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Омского государственного медицинского университета, протокол № 42/2021 г.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Часть исследования имело спонсорскую помощь. Фирмой ООО «ЭВОТЭК – МИРАЙ ГЕНОМИКС» предоставлен «Анализатор «LifePad», набор для выявления НК Стрептококка группы В (*Streptococcus agalactiae*).

Для цитирования:

Наумкина Е. В., Пузырева Л. В., Дубровская А. В. Результаты микробиологического исследования на стрептококки серогруппы В у пациентов перинатального центра. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(1):92-100. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-92-100>

Поступила:

03.10.2025

Поступила после доработки:

13.01.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

СГВ – стрептококк серогруппы В

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РОС – линейка Point of care

LIM-бульон (Lim Broth) – селективная среда обогащения для

стрептококков группы В, в том числе *S. agalactiae*

ЦНС – центральная нервная система

ВУИ – внутриутробная инфекция

УПМ – условно патогенная микрофлора

США – Соединенные Штаты Америки

ORIGINAL RESEARCH
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

RESULTS OF A MICROBIOLOGICAL STUDY OF SEROGROUP B STREPTOCOCCUS IN PATIENTS OF THE PERINATAL CENTER

ELENA V. NAUMKINA^{1,2}, LARISA V. PUZYREVA¹✉, ALENA V. DUBROVSKAYA¹¹Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Lenin Street, 12, Omsk, 644099, Russia²Urban Clinical Perinatal Center, Herzen Street, 69, Omsk, 644007, Russia

HIGHLIGHTS

The possibility to apply PCR diagnostics was assessed in patients admitted for delivery without prior results of routine bacteriological testing for Group B *Streptococcus*.

Abstract

Group B *Streptococcus* as a commensal can cause severe infectious diseases in newborns, posing a serious danger to their lives. **The aim** of the study was to evaluate the frequency of registration of group B streptococcus in pregnant women, mothers and newborns Using a mini-laboratory – the analytical system «LifePad» Analyzer. **Materials and methods.** The study was conducted in a group of pregnant women examined at 35–37 weeks of pregnancy, intranatally in the delivery room, as well as in newborns. Microbiological data were compared with clinical manifestations of newborns. **Results.** Among pregnant women, *S. agalactiae* carriage was 4.4 %. In women examined in the delivery room, *S. agalactiae* was detected in 7.8 % of cases with a predominance of colonies in the vaginal contents and from the cervix. Every second pregnant woman had registration of polymicrobial associations. The use of the analytical system of the LIFE PAD analyzer in combination with reagents reduced the time for obtaining results on the presence of *S.*

agalactiae to 60 minutes. When examining newborns, in 75.0 % of cases, streptococcus was seeded from the skin of the axilla. Generalized streptococcal infection was reported in 8.3 % of cases, localized in 16.7 % of newborns. Among the newborns of the second stage of nursing, generalized bacterial infection caused by *S. agalactiae* was reported in 8.0 % of cases, and localized in 40.0 %.

The results of determining the sensitivity of *S. agalactiae* to antibacterial drugs revealed high resistance to tetracycline drugs, moderate to fluoroquinolones, macrolides and lincosamides. Some strains had a constitutive and inducible MLSb phenotype of antibiotic group resistance. **Conclusion.** The relatively high incidence of infectious disease manifestation in newborns at risk requires attention to the diagnosis of Group B *Streptococcus* carriage in pregnant women.

Keywords: group B streptococcus, *Streptococcus agalactiae*, pregnant women, newborns, antibiotic sensitivity

Corresponding author:

Dr. Larisa V. Puzyreva, Lenin Street, 12, Omsk, 644099, Russia, E-mail: puzirevalv@mail.ru

© Elena V. Naumkina, et al.

Ethics Statement. The study was approved by the local ethics committee of Omsk State Medical University, protocol No. 42/2021.**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.**Funding.** Part of the study was sponsored. Evotek-Mirai Genomix LLC provided the LifePad Analyzer and a kit for detecting group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*) NK.

For citation:

Elena V. Naumkina, Larisa V. Puzyreva, Alena V. Dubrovskaya. Results of a Microbiological Study of Serogroup b *Streptococcus* in Patients of the Perinatal Center. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):92-100. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-92-100>**Received:**

03.10.2025

Received in revised form:

13.01.2026

Accepted:

27.02.2026

Published:

31.03.2026

Введение

Стрептококки серогруппы В (*Streptococcus agalactiae*) являются одним из основных этиологических агентов, ответственных за возникновение тяжёлых перинатальных инфекций как у родильниц, так и у новорожденных. Носительство стрептококков серогруппы В (СГВ) на слизистых влагалища или прямой кишки женщин может достигать 15–40 % [1, 2]. Инфицирование плода происходит, как правило, незадолго до родов или непосредственно во время родов. До 50 % детей, рождённых инфицированными женщинами через естественные родовые пути, колонизируются СГВ. Риск заболевания доношенного ребёнка составляет 1–2 %, недоношенного – 15–20 %, при сроке менее 28 нед. беременности – 100 % [3]. Наиболее часто стрептококковая инфекция у новорожденных протекает в виде инвазивных форм, сопровождаясь бактериемией, поражением лёгких, оболочек мозга, и нередко приобретает септический характер (особенно у недоношенных, у которых сепсис отмечен в 77–88 % среди всех случаев СГВ-заболеваний) [4, 5].

Диагностика СГВ во время беременности может быть плановой в сроке 35–37 недель при посещении женской консультации, а также экстренной – в родильном зале. Используется культуральный метод исследования с применением хромогенных-дифференциально-диагностических сред или метод ПЦР-диагностики в режиме реального времени [1, 2, 6, 7]. В родильном зале обследование на носительство СГВ проводится с помощью скрининговых ПЦР-тестов с применением оборудования линейки Point of care (РОС) и осуществляется одним тампоном из влагалища и прямой кишки (вагинально-ректальный мазок) [1, 2].

До недавнего времени наличие системы регистрации и тотального скрининга беременных на носительство было проблематичным. В России отсутствовала нормативная база, позволяющая внедрить РОС скрининг при ведении беременности. Ситуация изменилась с появлением документов, регламентирующих методики проведения данного исследования, алгоритма и интерпретации полученных результатов [6, 8, 9], в связи с чем необходимость включения данного скрининга в порядок ведения нормальной беременности отражена в нормативных документах [10].

Лабораторная диагностика должна соответствовать эволюции микроорганизмов через со-

вершенствование методов и способов диагностики возбудителей инфекций, таких, как например, применение мини-лаборатории – аналитической системы «Анализатор «LifePad».

Цель исследования

Проанализировать частоту выделения стрептококка группы В у беременных, родильниц и новорожденных с помощью мини-лаборатории – аналитической системы «Анализатор «LifePad».

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе лаборатории Омского городского перинатального центра с 2023 по 2025 гг., когда была обследована 6771 беременная в сроке 35–37 недель. В плановом порядке на этапе наблюдения в женской консультации обследована большая часть ($n = 4661$), остальные – при поступлении в приемное отделение акушерского стационара ($n = 2110$). С целью интранатальной диагностики носительства СГВ с применением линейки «Point of care» экспресс-диагностики ПЦР в родильном зале проведено обследование женщин ($n = 1898$) с забором вагинально-ректального мазка. Отдельно были обследованы женщины ($n = 65$), поступившие для родоразрешения в акушерский стационар Омского городского клинического перинатального центра с помощью аналитической системы «Анализатор «LifePad». Обследованы новорожденные в первые сутки после рождения ($n = 1748$) и новорожденные второго этапа выхаживания (дети, переведённые из всех родильных домов г. Омска, $n = 1334$). Также проанализировано 24 истории болезни новорожденных, обследованных в родильном доме в первые сутки после рождения и 25 историй новорожденных второго этапа выхаживания у которых отмечался высев СГВ из различных локусов.

Исследование ретроспективное, сплошное, описательное, поисковое.

Методика исследования соответствовала нормативным документам [8]. Исследованию подвергался материал от обследованных. В качестве среды накопления использовали LIM-бульон. После инкубации делали высев на 5 % кровяной агар и на хромогенную среду для стрептококков группы В (Liofilchem). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с использованием масс-спектрометрии (Vitec MS), а также при необходимости – фе-

нотипических тестов (САМР-тест) и латекс-агглютинации.

В случае отсутствия результата обследования на стрептококк группы В при поступлении пациентки в приемное отделение на роды рекомендовано обследование на стационарном этапе оказания медицинской помощи, однако использование культурального метода в такой ситуации не является оптимальным ввиду его длительности. Альтернативой является использование ПЦР с возможностью оперативного получения ответа, что необходимо для принятия решения о назначении антибиотикопрофилактики в родах. В 2024–2025 гг. в рамках апробации на базе микробиологической лаборатории Омского городского клинического перинатального центра были проведены пилотные испытания мини-лаборатории – аналитической системы «Анализатор «LifePad» по ТУ 26.60.12-009-06931260-2022, модель SLP.003» (ПУ №РЗН 2023/19915) производства ООО «ЭВОТЭК – МИРАЙ ГЕНОМИКС».

У женщин (n = 65), поступивших для родоразрешения в акушерский стационар, взятие биоматериала (вагинально-ректальный мазок) производилось в стандартных условиях, материал помещался в транспортную среду LifePad и доставлялся в лабораторию. Параллельно тот же биоматериал брали в транспортную среду для стрептококков группы В (LIM-бульон, Soran, Italy). Доставленный образец в Lim-бульоне исследовался классическим микробиологическим методом. Образец в транспортной среде LifePad исследовался в соответствии с методикой для «Набора для выявления НК Стрептококка группы В (*Streptococcus agalactiae*) в клиническом материале методом изотермической амплификации в режиме реального времени (ПЦР-тест *Streptococcus agalactiae*) в вариантах исполнения по ТУ 21.20.23-010-06931260-2023».

Определение чувствительности *Streptococcus agalactiae* к антибактериальным препаратам проводилось диско-диффузным методом [8].

Выполненная работа не ущемляла прав, не подвергала опасности обследованных пациентов. Все женщины подписали информированное согласие на обработку персональных данных и возможность использования обезличенных сведений из медицинской документации для выполнения научных работ и публикации данных по полученным результатам.

Результаты

Высеваемость стрептококков группы В из клинического материала от беременных, наблюдающихся в женской консультации и находящихся на лечении в отделениях патологии беременных Омского городского клинического перинатального центра (n = 6771), составила 4,4 % (296). Умеренная и высокая степень обсеменённости (10^5 и выше КОЕ/мл) отмечалась приблизительно в половине случаев (49,3 % – 146). В 50,7 % (150) случаев стрептококки выделялись в составе ассоциаций с факультативно-анаэробными микроорганизмами: с *Gardnerella vaginalis* у 18,2 % (54), с *Escherichia coli* – у 12,2 % (36) женщин, со *Staphylococcus epidermidis* – в 10,8 % (32), с грибами рода *Candida* – в 9,4% (28) случаев.

Среди пациенток, обследованных в родильном зале (n = 1898), носительство СГВ отмечалось у 7,8 % (148) женщин. У большинства из них отмечалась умеренная или высокая степень обсеменённости половых путей стрептококками (6,2 % – 118). При исследовании биоматериала доля положительных культур *Streptococcus agalactiae* в образцах из шейки матки составила 3,0 % (56), в вагинальном содержимом – 3,1 % (58), в амниотической жидкости – 1,3 % (24), в плаценте – 0,5 % (10), моче – 0,8 % (15).

Среди женщин с носительством СГВ в 55,4 % (82) случаев его концентрация была более 5 lg/мл, а в 70,9 % (105) случаев *Streptococcus agalactiae* был в составе полимикробных ассоциаций с другими условно-патогенными микроорганизмами: с *Gardnerella vaginalis* (26,7 % – 28), с *Escherichia coli* (14,3 % – 15), с *Enterococcus faecalis* (12,4 % – 13), со *Staphylococcus aureus* (11,4 % – 12), со *Staphylococcus epidermidis* (18,1 % – 19), с грибами рода *Candida* (30,5 % – 32).

Методом изотермической амплификации в режиме реального времени (ПЦР-тест *Streptococcus agalactiae*) обследовано 65 пациенток, поступивших для родоразрешения в акушерский стационар Омского городского клинического перинатального центра с диагнозами «Самопроизвольные роды в затылочном предлежании» (47,7 % – 31); «Преждевременный разрыв плодных оболочек неуточненный» (29,2 % – 19); «Ложные схватки в 37 недель беременности» (16,9 % – 11); «Другие плацентарные нарушения» (6,2 % – 4).

Во всех случаях результаты, полученные методом ПЦР, в течение 60 минут от момента посту-

пления в лабораторию были переданы лечащему врачу (медицинская информационная система, распечатанный бланк, звонок в отделение). Из 65 исследованных образцов положительные результаты были получены в 7,7 % (5) случаев. Отмечено совпадение результатов с результатами микробиологического исследования во всех случаях. Время готовности результатов микробиологического исследования составило 48–72 часа.

При обследовании новорожденных в первые сутки после рождения (n = 1748) регистрация *Streptococcus agalactiae* наблюдалась у 1,4 % (24) детей, в связи с чем проведен анализ историй развития новорожденного» (форма 097/у). Высев *Streptococcus agalactiae* с кожи подмышечной впадины отмечался в 75,0 % (18), что неоспоримо свидетельствовало о перинатальном инфицировании материнским штаммом. В половине случаев (50,0 % – 12 детей) не отмечалось развития инфекционно-воспалительных процессов. Дети были переведены на второй этап выхаживания с диагнозом церебральной ишемии различной степени, синдромом угнетения или возбуждения центральной нервной системы, неонатальной желтухи. В одном случае отмечались множественные врожденные пороки развития. У некоторых детей выставлен диагноз внутриутробной инфекции (8,3 % – 2 случая), респираторного дистресс-синдрома новорожденных (4,2 % – 1 случай), врожденной пневмонии (8,3 % – 2 случая). Была зарегистрирована одна антенатальная гибель плода. У двух (8,3 %) новорожденных стрептококки группы В высеивались из крови, в связи с чем был выставлен диагноз сепсиса новорожденных. В 4 случаях (16,7 %) отмечался рост микроорганизма из трахеобронхиальных смывов, что соответствовало диагностированной внутриутробной инфекции и врожденной пневмонии.

Из обследованных новорожденных на втором этапе выхаживания (n = 1334) положительным результат на СГВ оказался в 1,8 % (25) случаев. Все дети (n = 25), за исключением одного, родились доношенными в сроке 38–40 недель с массой тела от 2600 до 3600 г. Более чем у половины из них (52,0 % – 13 детей) отмечался высев СГВ из мочи. Клиническая значимость данных находок вызывала сомнения. Концентрация микроорганизмов в 92,3 % случаев (12 образцов) была на уровне 2–4 lg/мл, в 61,5 % выделялись ассоциации микроорганизмов с *E. coli* (3), *K. pneumoniae* (1), *S. epidermidis* (2), *E. faecalis* (2), что позволило усомниться в

корректности забора материала. Тем не менее, в 4 случаях (16,0 %) детям выставлен диагноз инфекции мочевыводящих путей, в одном случае – вульвит (4,0 %) и в 3 случаях (12,0 %) – транзиторный мочевого синдром.

У 7 новорожденных *S. agalactiae* высеивался из отделяемого конъюнктивы, у 6 из них – в ассоциации с *E. coli*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*. При этом диагноз конъюнктивита выставлен 3 детям, и 3 детям – стеноз носослезного канала.

Высев СГВ с кожных покровов изолированно и в ассоциациях со *S. aureus* и *E. coli* был зарегистрирован у 3 новорожденных, что сопровождалось клиническими проявлениями пиодермии.

Тяжелые генерализованные инфекции в этой группе детей отмечались в 2 случаях. В одном случае выставлен диагноз ВУИ, острый гнойный конъюнктивит, менингит, при этом отмечался высев *S. agalactiae* из отделяемого пупочной ранки, однако из отделяемого конъюнктивы высеивались другие возбудители, ликвор же на фоне антибактериальной терапии оставался стерильным. Во втором случае выставлен диагноз врожденной пневмонии и позднее – некротического энтероколита ребёнку весом 1180 г, при этом отмечался высев стрептококка серогруппы В в ассоциации с *P. aeruginosa* из трахеобронхиального смыва.

С учетом обследованных беременных (n = 8669) доля регистрации СГВ составила 5,1 % (444), а в сумме с обследованными новорожденными (n = 11451) – 4,3 % (493). Все выделенные штаммы *Streptococcus agalactiae* чувствительны к β-лактамам, что определялось по результатам исследования чувствительности к пенициллину и ванкомицину. К антибиотикам тетрациклинового ряда оказались чувствительными 55,8 % (275) выделенных штаммов, к фторхинолонам – 89,2 % (440). Чувствительностью к макролидам и линкозамидам обладало 70,8 % (349) штаммов, однако 3,0 % (15) обладали М-фенотипом устойчивости, т. е. были устойчивы к обеим группам антибиотиков. Некоторые штаммы имели конститутивный (18,3 % – 90) и индуцибельный MLSb (7,1 % – 35) фенотип устойчивости к этой категории антибиотиков, что определялось с помощью D-теста.

Обсуждение

Streptococcus agalactiae – единственный представитель стрептококка группы В. Этот

грамположительный кокк является комменсалом желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы человека, однако он способен вызывать серьёзные инфекции. Зачастую они носят оппортунистический характер и поражают пожилых людей, людей с ослабленным иммунитетом, новорождённых. У заболевших спектр заболеваний варьируется от сепсиса, пневмонии и менингита до эндокардита. У новорождённых большинство случаев инфицирования СГВ возникает в результате передачи микроорганизма от матери-носителя, либо в результате восходящей инфекции, либо во время естественных родов [1, 4, 5, 10, 11]. Для снижения заболеваемости среди младенцев в некоторых странах проводилась интранатальная антибиотикопрофилактика женщинам с колонизацией СГВ при родах на сроке менее 37 недель беременности, температуре во время родов $\geq 38,0$ °C или разрыве плодных оболочек в течение ≥ 18 часов. Это позволило значительно снизить количество зарегистрированных случаев заболевания стрептококковой инфекцией новорождённых [12], в связи с чем в настоящее время микробиологическое исследование на СГВ широко используется в акушерской практике.

В нашем исследовании распространённость носительства СГВ в половых путях беременных женщин на территории г. Омска, по данным микробиологического мониторинга, составляла 5,1 %. В США носительство составляло от 10 до 40 %, в Европе – от 6,5 % до 36 %, в странах Азии – от 7,1 % до 16 %, в республике Тринидад и Тобаго – 29 % [13]. Расхождение полученных показателей с данными литературы, полученными зарубежными авторами, может объясняться как истинными региональными отличиями микробного пейзажа (вызванными, например, широким распространением антибактериальной терапии среди данной категории пациенток), так и различными подходами к диагностике (качество питательных сред, применение альтернативных методов выявления возбудителя, таких как экспресс-тесты, ПЦР). Кроме того, многие ученые утверждают, что существуют социально-демографические факторы риска, связанные с колонизацией кишечника бактериями группы В у беременных женщин, такие как этническая принадлежность, возраст матери, количество родов, семейное положение и уровень образования, что требует дальнейшего изучения.

По результатам пилотного исследования мини-лаборатории – аналитической системы

«Анализатор «LifePad» были оценены аналитические характеристики, а также скорость выполнения исследования с момента забора биоматериала. В нашем исследовании специфичность и чувствительность метода составила 100 %. Среднее время получения результата составило 60 минут, а получение результата классическим микробиологическим методом всегда занимало 48–72 часа.

Перинатальное инфицирование *S. agalactiae* недоношенных новорождённых с низкой массой тела при рождении в значительной части случаев ведёт к клинической манифестации генерализованного инфекционного процесса. Вместе с тем инфицирование здоровых доношенных новорождённых чаще всего не ведёт к развитию инфекционной патологии, но возможно развитие локальных (значительно реже – генерализованных) гнойно-воспалительных процессов, вызванных *S. agalactiae* как изолированно, так и в ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами [1, 2, 6, 9]. В нашем исследовании среди новорождённых в половине случаев даже при наличии роста *S. agalactiae* – развития инфекционных заболеваний не наблюдалось. Генерализованная стрептококковая инфекция отмечалась в 8,3 % случаев, локализованная – у 16,7 % новорождённых.

У новорождённых на втором этапе выхаживания ситуация была хуже, что является объяснимым. Генерализованная бактериальная инфекция, вызванная *S. agalactiae*, была зарегистрирована в 8,0 % случаев, а локализованная – в 40,0 %, с проявлением заболеваний мочеполовой системы (16,0 %), конъюнктивита (12,0%), пиодермии (12,0%).

Помимо диагностики *Streptococcus agalactiae* крайне важным дальнейшим микробиологическим этапом является определение чувствительности к антибактериальным препаратам выделенных колоний [14]. Высокая резистентность отмечена к препаратам тетрациклинового ряда (44,2 %). Реже наблюдалась устойчивость к фторхинолонам (10,8 %), макролидам и линкозамидам (29,2 %), однако некоторые штаммы имели перекрестную резистентность к макролидам и линкозамидам (3,0 %), а также в сочетании с устойчивостью к стрептограмину В (7,1 %). Высокая устойчивость к тетрациклину, достаточно неплохая чувствительность к макролидам, линезолиду и фторхинолонам описаны в исследованиях, проведенных в Иране [15], Эфиопии [16]. Однако регистрация штам-

мов *Streptococcus agalactiae* с конститутивным и индуцибельным MLSb фенотипом описана впервые.

С учетом выявленных характеристик мини-лаборатория – аналитическая система «LIFEPAD» может быть использована для выявления стрептококка группы В методом ПЦР для пациенток, поступивших для родоразрешения, не имеющих результатов планового бактериологического обследования на стрептококк группы В в сроке 35–37 недель на амбулаторном этапе наблюдения. Метод может применяться в микробиологических и/или клинико-диагностических лабораториях перинатальных центров с круглосуточным режимом работы, имеющих возможность оперативной передачи результатов в медицинскую информационную систему непосредственно лечащему врачу для своевременного принятия решения о тактике применения антибактериальных препаратов в родах.

Заключение

Регистрация стрептококка группы В у беременных является фактором риска инфекционного заболевания у новорожденного от локализованных до генерализованных форм с различными последствиями для жизни. Микробиологическое исследование на СГВ является неотъемлемым этапом снижения рисков возникновения стрептококковой инфекции и является жизненно важным для дальнейшего изучения эпидемиологии. ПЦР-диагностика *Streptococcus agalactiae* аналитической системой Анализатор «LIFEPAD» показала высокую скорость и аналитическую характеристику получения результатов. Расширение объема знаний с помощью фенотипических и молекулярных анализов для выявления и дифференциации изолятов в популяции, вероятно, окажется необходимым для формирования профилактических мероприятий по борьбе с СГВ.

Вклад авторов

Е.В. Наумкина: проведение лабораторных методов исследования, критический пересмотр рукописи.

Л.В. Пузырёва: анализ данных, подготовка текста рукописи.

А.В. Дубровская: сбор и проведение лабораторного исследования.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Elena. V. Naumkina: laboratory research methods, critical revision of the manuscript.

Larisa V. Puziryova: data analysis, manuscript preparation.

Alena V. Dubrovskaya: data collection and laboratory research.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Marhash A.D., Nabat Z.N., Abbas N.A. Выявление *Streptococcus agalactiae* молекулярными методами у беременных женщин и частота вертикальной передачи новорожденным в провинции Вавилон. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2024;101(6):812–819. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-515>. EDN GVSINК
- Наумкина Е. В., Кравченко Е. Н., Кукулина Л. В. Опыт диагностики СГВ инфекций у беременных и новорожденных в условиях перинатального центра. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021;66(12):755–759. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-12-755-759> EDN KFRXCY
- Пашенко А. А., Джохадзе Л. С., Доброхотова Ю. Э., Котомина Т. С., Ефремов А. Н. Практические рекомендации по консультированию беременных с носительством стрептококка группы В. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(1):51–57. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-1-51-57>
- Furfaro L. L., Chang B. J., Payne M. S. Perinatal *Streptococcus agalactiae* Epidemiology and Surveillance Targets. *Clin. Microbiol. Rev.* 2018;31(4):e00049–18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00049-18>
- Семечкин Н. В., Романов В. А., Данилик О. Н., Новосадова И. Г., Ершова М. Г., Актентьева С. А. *Streptococcus agalactiae* при бессимптомной бактериурии у беременных. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2023;28(5):289–295. <https://doi.org/10.17816/EID516349> EDN TWVKVF
- Кан Н. Е., Тютюнник В. Л., Дубровина Н. В., Зубков В. В., Припутневич Т. В., Любасовская Л. А. и др. Перинатальная профилактика заболеваний, вызванных стрептококком группы В: клинический протокол. *Акушерство и гинекология*. 2017;7:161–165. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.161-165> EDN ZCQQJL
- Стребкова В. В., Кирнова Л. К., Терехова Н. А., Сафонова Н. В. Использование метода полимеразной цепной реакции для диагностики инфекций, вызванных *Streptococcus agalactiae*. *Многопрофильный стационар*. 2019;6(2):221–222 EDN FAEVXW
- Мелкумян А. Р., Припутневич Т. В., Кочетов А. Г., Любасовская Л. А., Анкирская А. С., Дубоделов Д. В. и др. Микробиологическая диагностика инфекций, вызванных стрептококком группы В у беременных и новорожденных. *Лабораторная служба*. 2017;6(2):54–75. <https://doi.org/10.17116/labs20176254-75> EDN YSTCFL
- Аминова П. Г., Ворошилина Е. С., Старков В. Ю., Додров Д. С. *Streptococcus agalactiae* в неонатологии: стратегии обнаружения. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2024;1(3):80-90. <https://doi.org/10.69964/ВМСС-2024-1-3-80-90> EDN CVUBFK
- Кожарская О.В., Островская О.В., Супрун С.В., Мусатов Д.В., Ивахнишина Н.М., Власова М.А. и др. Особенности морфофункционального состояния плаценты, инфицированной *Streptococcus agalactiae*. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2019;(4):32–36. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2019-4-32-36> EDN VJJZYH
- Клинические рекомендации – Нормальная беременность – 2023-2024-2025 (15.02.2024) – Утверждены Минздравом РФ. Москва, 2024. 58 с.
- Akkaneesermsaeng W., Petpichetchian C., Yingkachorn M., Sasithorn S. Prevalence and risk factors of group B streptococcus colonisation in intrapartum women: a cross-sectional study. *J. Obstet. Gynaecol.* 2019;39:1093–1097. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1587597> PMID: 31195907
- Akpaka P. E., Henry K., Thompson R., Unakal C. Colonization of *Streptococcus agalactiae* among pregnant patients in Trinidad

- and Tobago. *IJID Reg.* 2022;3:96–100. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.03.010>
14. Сунгатов М. Р., Баязитова Л. Т., Тюпкина О. Ф., Чазова Т. А. Изучение спектра антимикробной резистентности *Streptococcus agalactiae*. *Проблемы медицинской микологии.* 2024;26(2):208. EDN LVUCLG
 15. Mohammadi A., Amini C., Bagheri P., Salehi Z., Goudarzi M. Unveiling the genetic landscape of *Streptococcus agalactiae* bacteremia: emergence of hypervirulent CC1 strains and new CC283 strains in Tehran, Iran. *BMC Microbiol.* 2024;24(1):365. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03521-z>
 16. Gizachew M., Tiruneh M., Moges F., Adefris M., Tigabu Z., Tessema B. Molecular characterization of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women and newborns at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):35 <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4776-7>

References:

1. Marhash AD, Nabat ZN, Abbas NA. Molecular detection of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women and percentage of vertical transmission to their neonates in Babylon province. *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology.* 2024;101(6):812–819. (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-515>. EDN GVSIIHK
2. Naumkina EV, Kravchenko EN, Kuklina LV. Experience in diagnosing GBS infections in pregnant women and newborns in a perinatal center setting. *Clinical laboratory diagnostics.* 2021;66(12):755–759. (In Russ.). <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-12-755-759> EDN KFRXCY
3. Pashchenko A. A., Dzhokhadze L. S., Dobrokhotova Yu. E. et al. Practical tips on counseling pregnant women with group B *Streptococcus* infection. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2022;5(1):51–57 (in Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-1-51-57>
4. Furfaro LL, Chang BJ, Payne MS. Perinatal *Streptococcus agalactiae* Epidemiology and Surveillance Targets. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4):e00049–18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00049-18>
5. Semechkin NV, Romanov VA, Daniluk ON, Novosadova IG, Ershova MG, Akent'eva SA. *Streptococcus agalactiae* in asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Epidemiology and infectious diseases.* 2023;28(5):289–295. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/EID516349>. EDN TWVKVF
6. Kan NE, Tyutyunnik VL, Dubrovina NV, Zubkov VV, Pripitnevich TV, Lyubasovskaya LA, et al. Perinatal prevention of diseases caused by group B streptococcus: clinical protocol. *Obstetrics and gynecology.* 2017;7:161–165. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.161-165> EDN ZCQQJL
7. Strebkova VV, Kimova LK, Terekhova NA, Safonova N.V. Ispol'zovanie metoda polimeraznoj cepnoj reakcii dlya diagnostiki infekcij, vyzvannyh *Streptococcus agalactiae*. *Mnogoprofil'nyj stacionar.* 2019;6(2):221–222. (In Russ.). EDN FAEVXW
8. Melkumyan AR, Pripitnevich TV, Kochetov AG, Lyubasovskaya LA, Ankirskaya AS, Dubodelov DV, et al. Microbiological diagnosis of group B streptococcal infections in pregnant women and newborns. *Laboratory service.* 2017;6(2):54–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs20176254-75> EDN YSTCFL
9. Amineva PG, Voroshilina ES, Starkov VYu, Dodrov DS. *Streptococcus agalactiae* in neonatology: detection strategies. *Journal of Maternal and Child Health.* 2024;1(3):80–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-3-80-90> EDN CVUBFK
10. Kozharskaya OV, Ostrovskaya OV, Suprun SV, Musatov DV, Ivakhnishina NM, Vlasova MA, et al. Morphofunctional peculiarities of placenta infected with streptococcus agalactiae. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal.* 2019;4(4):32–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2019-4-32-36> EDN BJZYH
11. Klinicheskie rekomendacii – Normal'naya beremennost' – 2023-2024-2025 (15.02.2024) – Utverzhdeny Minzdravom RF. Moscow, 2024. 58 p.
12. Akkaneesersaeng W., Petpichetchian C., Yingkachorn M., Sasithorn S. Prevalence and risk factors of group B streptococcus colonisation in intrapartum women: a cross-sectional study. *J Obstet/ Gynaecol.* 2019;39:1093–1097. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1587597>
13. Akpaka PE, Henry K, Thompson R, Unakal C. Colonization of *Streptococcus agalactiae* among pregnant patients in Trinidad and Tobago. *IJID Reg.* 2022;3:96–100. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.03.010>
14. Sungatova MR, Bayazitova LT, Tyupkina OF, Chazova TA. Study of the spectrum of antimicrobial resistance of *Streptococcus agalactiae*. *Problems of Medical Mycology.* 2024;26(2):208. (In Russ.). EDN LVUCLG
15. Mohammadi A, Amini C, Bagheri P, Salehi Z, Goudarzi M. Unveiling the genetic landscape of *Streptococcus agalactiae* bacteremia: emergence of hypervirulent CC1 strains and new CC283 strains in Tehran, Iran. *BMC Microbiol.* 2024;24(1):365. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03521-z>
16. Gizachew M, Tiruneh M, Moges F, Adefris M, Tigabu Z, Tessema B. Molecular characterization of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women and newborns at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):35 <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4776-7>.

Сведения об авторах

Наумкина Елена Витальевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая бактериологической лабораторией бюджетного учреждения Омской области «Городской клинический перинатальный центр».

ORCID: 0000-0002-5806-7158

Пузырёва Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0003-0495-3645

Дубровская Алена Владимировна, врач-бактериолог бактериологической лаборатории бюджетного учреждения Омской области «Городской клинический перинатальный центр».

ORCID: 0009-0002-7738-7584

Authors

Prof. Elena V. Naumkina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University; Head of the Bacteriological Laboratory of the Omsk City Clinical Perinatal Center.

ORCID: 0000-0002-5806-7158

Dr. Larisa V. Puzyreva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Omsk State Medical University.

ORCID: 0000-0003-0495-3645

Dr. Alena V. Dubrovskaya, MD, bacteriologist at the bacteriological laboratory of the Omsk City Clinical Perinatal Center.

ORCID: 0009-0002-7738-7584



ENDOMETRIOSIS: AN UPDATE (THE POSTSCRIPT TO THE 13TH CONGRESS OF THE ASIAN SOCIETY OF EN- DOMETRIOSIS, COLOMBO, SRI LANKA, OCTOBER 31 - NOVEMBER 3, 2025)

MOAMAR AL-JEFOUT ¹, NATALYA V. ARTYMUK ² ✉

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, CMHS, United Arab Emirates University, Al Ain, UAE United Arab Emirates University, P.O. Box 15551, Al Ain, Abu Dhabi, United Arab Emirates

² Kemerovo State Medical University, Vorosholova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia

HIGHLIGHTS

This mini-review is based on an analysis of scientific presentations, program abstracts, and selected recent publications discussed during ACE-2025, with integration of epidemiological, genetic, molecular, diagnostic, and therapeutic evidence. Despite meaningful progress, endometriosis continues to impose a substantial burden on affected women and healthcare systems worldwide. Future advances will depend on interdisciplinary collaboration, integration of genomic and molecular data into clinical practice, and patient-centered models of care that address both symptom control and long-term health outcomes.

Abstract

Endometriosis is a chronic, estrogen-dependent inflammatory disease that affects approximately 10% of women of reproductive age worldwide and is associated with pelvic pain, infertility, and significant comorbidity. Despite more than a century of research, its pathogenesis, optimal diagnostic pathways, and long-term management strategies remain incompletely understood. **Aim.** To summarize and critically appraise recent advances in the understanding, diagnosis, and management of endometriosis, based on key findings presented at the 13th Congress of the Asian Society of Endometriosis (ACE-2025). **Materials and Methods.** This mini-review is based on an analysis of scientific presentations, program abstracts, and selected recent publications discussed during ACE-2025, with integration of epidemiological, genetic, molecular, diagnostic, and therapeutic evidence. **Results.** Recent data reinforce the concept of endometriosis as a systemic, inflammatory, and fibrotic disorder with substantial heterogeneity. Large population studies confirm prolonged diagnostic delay, high multimorbidity, and significant reproductive impact. Advances in genomics, including genome-wide association studies

and polygenic risk score analyses, demonstrate shared genetic architecture with several comorbid conditions. Pathophysiological insights highlight the central roles of estrogen dominance, progesterone resistance, immune dysregulation, and fibrosis. Diagnostic progress includes expert-guided ultrasound, MRI, and emerging multimarker approaches. Therapeutically, long-term medical management has become central, with extended GnRH analogue therapy using add-back regimens and dual progestin systems providing effective options for refractory pain. Special considerations in adolescents and infertility management emphasize early intervention and fertility preservation. **Conclusion.** Endometriosis care is undergoing a paradigm shift toward personalized, multidisciplinary, and long-term management. Continued integration of molecular research with clinical practice is essential to improve outcomes and quality of life for affected women.

Keywords: Endometriosis, Chronic pelvic pain, Inflammation, Fibrosis, Genetics, Diagnosis, Hormonal therapy, GnRH analogues, Progestins, The 13th Congress of the Asian Society of Endometriosis (ACE-2025)

Corresponding author:

Dr. Natalia V. Artyumuk, Vorosholova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia, E-mail: artymuk@gmail.com
© Moamar Al-Jefout, et al.

Ethics statements. Not required.

Conflict of interest. The authors are members of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial Board.

Financing. The study had no sponsorship.

For citation:

Moamar Al-Jefout, Natalya V. Artyumuk. Endometriosis: an update (the Postscript to the 13th Congress of the Asian Society of Endometriosis, Colombo, Sri Lanka, October 31 - November 3, 2025). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):100-110. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-100-110>

Поступила:	Поступила после доработки:	Принята в печать:	Дата печати:
22.01.2026	02.02.2026	27.02.2026	31.03.2026

Abbreviations:

ACE-2025 – Asian Society of Endometriosis Congress
ARID1A – AT-rich interactive domain-containing protein 1A
CHC – combined hormonal contraception
CI – confidence interval
COX-2 – cyclooxygenases -2
DCs – dendritic cells
DIE – deep infiltrative endometriosis
DPS – drospirenon
E2 – estradiol
ECGRI – Clinical and Genetic Research in India
ER – estrogen receptors
GnRH – gonadotropin releasing hormone agonists

GWAS – genome-wide association study
HOXA – homeobox A
HPG – Hypothalamic-Pituitary-Gonadal axis
HR – hazard ratio
HSD – hydroxysteroiddehydrogenase
IL-1 – interleukin-1
IL-6 – interleukin-6
IL-8 – interleukin-8
IVF-ET – in vitro fertilization-embryo transfer
LNG-IUS – levonorgestrel-releasing intrauterine system
MR – Mendelian randomization
miRNA – microRNA
NETA – northiesterone acetate
NSAID – nonsteroidal anti-inflammatory drug

OR – odds ratio
P4 – Progesterone
PGE2 – Prostaglandin E2
PIK3CA – Phosphatidylinositol 3-kinase
PR A – progesterone receptors A
PR B – progesterone receptors B
PRS – polygenic risk score
RGES – Reverse Gene Expression Score algorithm
SPL – superficial peritoneal lesions
TGF-β – transforming growth factor-β
TIAR – Tissue Injury and Repair Theory
TLH – total laparoscopic hysterectomy
TNF-α – tumor necrosis factor alpha
uNK – uterine natural killer

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

НОВОЕ ОБ ЭНДОМЕТРИОЗЕ (ПОСТСКРИПТУМ 13-ГО КОНГРЕССА АЗИАТСКОГО ОБЩЕСТВА ЭНДОМЕТРИОЗА, КОЛОМБО, ШРИ-ЛАНКА, 31 ОКТЯБРЯ - 3 НОЯБРЯ 2025 Г.)

АЛЬ-ДЖЕФУТ М.¹, АРТЫМУК Н. В.² ✉

¹Университет Объединенных Арабских Эмиратов, Аль-Айн, Абу-Даби, 15551, Объединенные Арабские Эмираты

²Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22А, Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Данный краткий обзор основан на анализе научных презентаций, программных тезисов и отдельных последних публикаций, обсуждавшихся на конгрессе АСЕ-2025, с учетом эпидемиологических, генетических, молекулярных, диагностических и терапевтических данных. Несмотря на значительный прогресс, эндометриоз продолжает представлять собой проблему для женщин и системы здравоохранения во всем мире. Будущие достижения будут зависеть от междисциплинарного сотрудничества, интеграции геномных и молекулярных данных в клиническую практику и пациентоориентированных моделей оказания медицинской помощи, которые предполагают, как контроль симптомов, так и отдаленных последствия для здоровья.

Резюме

Эндометриоз – это хроническое эстрогензависимое воспалительное заболевание, поражающее примерно 10% женщин репродуктивного возраста во всем мире, проявляющееся тазовой болью, бесплодием и другой сопутствующей патологией. Несмотря на более чем столетнюю историю исследований, его патогенез, оптимальные диагностические пути и долгосрочные стратегии лечения остаются недостаточно изученными. **Цель.** Обобщить и критически оценить последние достижения в понимании, диагностике и лечении эндометриоза на основе ключевых результатов, представленных на 13-м Конгрессе Азиатского общества эндометриоза (АСЕ-2025). **Материалы и методы.** Данный мини-обзор основан на анализе научных презентаций, программных тезисов и отдельных недавних публикаций, обсуждавшихся на АСЕ-2025, с учетом эпидемиологических, генетических, молекулярных, диагностических и терапевтических данных. **Результаты.** Последние данные подтверждают концепцию эндометриоза как системного, воспалительного и фиброзного заболевания со значительной гетерогенностью. Крупномасштабные популяционные исследования подтверждают длительную задержку в диагностике, высокую множественную сопутствующую патологию и значительное влияние на репродуктивную функцию. Достижения в геномике, вклю-

чая полногеномные ассоциативные исследования и анализ полигенных показателей риска, демонстрируют общую генетическую архитектуру с рядом сопутствующих заболеваний. Патолофизиологические данные подчеркивают центральную роль доминирования эстрогена, резистентности к прогестерону, иммунной дисрегуляции и фиброза. Прогресс в диагностике включает ультразвуковое экспертное исследование, МРТ и использование новых биомаркеров. В терапевтическом плане центральное место занимает долгосрочное медикаментозное лечение, при этом длительная терапия аналогами ГнРГ с использованием схем заместительной терапии и двойных прогестинных систем обеспечивает эффективные варианты лечения рефрактерной боли. Особое внимание в лечении подростков и бесплодия уделяется раннему вмешательству и сохранению фертильности. **Заключение.** В лечении эндометриоза происходит смена парадигмы в сторону персонализированного, междисциплинарного и долгосрочного подхода. Дальнейшая интеграция молекулярных исследований с клинической практикой имеет важное значение для улучшения результатов лечения и качества жизни женщин, страдающих этим заболеванием.

Ключевые слова: эндометриоз, хроническая тазовая, бесплодие, воспаление, фиброз, генетика, диагностика, гормональная терапия, аналоги ГнРГ, прогестины, 13-й Конгресс Азиатского общества эндометриоза (АСЕ-2025)

Корреспонденцию адресовать:

Артымук Наталья Владимировна, 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А, E-mail: artymuk@gmail.com

© Моамар, Аль-Джефут и др.

Соответствие принципам этики. Не требуется.

Конфликт интересов. Авторы – члены редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина».

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Аль-Джефут М., Артымук Н. В. Новое об эндометриозе (постскриптум 13-го Конгресса азиатского общества эндометриоза, Коломбо, Шри-Ланка, 31 октября - 3 ноября 2025 г.). *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(1):100-110. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-100-110>

Received:

22.01.2026

Received in revised form:

02.02.2025

Accepted:

27.02.2026

Published:

31.03.2026

Introduction

The 13th Congress of the Asian Society of Endometriosis (ACE-2025) was held in Colombo, Sri Lanka, from October 31 to November 3, 2025.

This event brought together clinicians, surgeons, scientists, allied health professionals, patient advocates, and thought leaders from around the world—united by a common purpose of transforming the future of care for endometriosis and adenomyosis. All specialists gathered here for more than just a congress to shape the future. The theme of this congress, "Empowering Women, Advancing Knowledge: The Future of Endometriosis and Adenomyosis," reflects a dual responsibility. First, to empower women by making them partners in treatment processes and recognizing that women's voices must remain at the center of our efforts. And second, to advance a knowledge revolution based on science, innovation, and interdisciplinary and cross-border collaboration, ensuring our clinical practice evolves in line with rapidly evolving scientific evidence. The ACE 2025 conference showcased cutting-edge research, state-of-the-art surgical and medical strategies, emerging diagnostic tools, and real-world implementation frameworks.

The aim

The aim of this study was to analyze new data on endometriosis from the perspective of the materials of the 13th Congress of the Asian Society of Endometriosis (ACE-2025).

Materials and methods

An analysis of materials of the 13th Congress of the Asian Society of Endometriosis (ACE-2025).

Results

It is well-known that Endometriosis is the presence of endometrial-like tissue outside of the uterine cavity, is a non-malignant disorder associated with inflammation, chronic pelvic pain, and infertility, affecting 1 in 10 women of reproductive age (over 190 million women worldwide) [1] and an estimated 50 million in India [2]. Endometriosis is currently defined as the presence of endometrial epithelial and stromal cells at ectopic sites; however, advances in research on endometriosis have some authors believing that endometriosis should be re-defined as "a fibrotic condition in which endometrial stroma and epithelium can be identified". There are several theories on the etiology of the disease, but the origin of endometriosis remains unclear [3, 4].

The economic impact of this disease in the U.S.

is profound, with an estimated annual cost for diagnosis and treatment exceeding \$60 billion. However, the existence of endometriosis has been known for over 100 years, our current knowledge of the pathogenesis of the disease remains minimal. Most women with endometriosis report that their pain symptoms emerged during adolescence and young adulthood and approximately 80% of these women have superficial peritoneal lesions (SPL). Further, even with surgical removal 50% re-present with persistent, or recurrent, pain within 5 years [1].

There is emerging evidence that suggests an association between endometriosis and certain ovarian cancer subtypes, mainly clear cell and endometrioid ovarian cancers. The mechanisms underlying this association are not fully understood but may involve chronic inflammation, oxidative stress and hormonal imbalances that can promote malignant transformation in endometriotic tissue. Genetic mutations such as ARID1A loss of function and PIK3CA mutations have been identified in both endometriosis associated ovarian cancers and benign endometriosis lesions suggesting a possible progression pathway [5].

Women with endometriosis had a 7-fold increased risk of surgical menopause (hazard ratio (HR) 7.54, 95% confidence interval (CI) 6.84, 8.32) and were less likely to experience natural menopause (HR 0.40, 95% CI 0.33, 0.49) than women without the condition. On average, surgical menopause occurred 19 months earlier in women with endometriosis. Among women who experienced natural menopause, it was 5 months earlier for those with endometriosis. Women with endometriosis were also twice as likely to experience premature surgical menopause (<40 years) (odds ratio (OR) 2.11, 95% CI 2.02, 2.20) or 1.4 times more likely to develop spontaneous ovarian polycystic ovary syndrome (OR 1.36, 95% CI 1.17, 1.59). They were also at increased odds of early surgical and natural menopause (40-44 years) [6].

Epidemiology of Endometriosis. The Endometriosis Clinical and Genetic Research in India (EC-GRI) study, conducted from 2020 to 2024 across 18 centers in nine states included 1,775 surgically and/or histologically confirmed cases of endometriosis and 1,775 unrelated controls were enrolled using standardized instruments adapted from the WERF-EPHect EPQ and SSF. This study showed that in Indian population endometrioma was the most frequent phenotype (59%), with notable geographic variation in lesion types. Advanced-stage disease was more prevalent in public health facilities (73.1%), reflecting delayed access to care. The

mean diagnostic delay was 6.9 years, longest in the Central and Southern zones. Pain (73%) and infertility (46%) were the predominant presentations. Women with endometriosis showed a 7.5-fold higher burden of multimorbidity, most commonly fibroid uterus (34.3%), thyroid disease (17.6%), and adenomyosis (10.6%) [2].

Etiology and pathophysiology of Endometriosis.

The etiology of endometriosis is complex and there are several contributing factors leading to the development of this disorder. There are numerous theories that have been put forward to explain the origin of endometriosis: Sampson's Theory (Retrograde Menstruation), Coelomic Metaplasia, Embryonic Rest Theory, Vascular and Lymphatic Metastasis, Tissue Injury and Repair Theory (TIAR), Quinn's "Denervation-Reinnervation" Theory, Stem Cell Theory, Genetic/Epigenetic Theory [3, 4].

Pathophysiology of Endometriosis includes hormonal dysregulation, estrogen dominance, progesterone resistance, inflammatory response and immune dysregulation, proinflammatory environment: immune cells, T-cells, Macrophages, dendritic cells (DCs), uterine natural killer (uNK) cells, cytokines and growth factors, interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), transforming growth factor- β (TGF- β) and the Fibrotic Component [3, 4].

Recently, the Endometriosis Initiative Group called for the development of new theories about the pathogenesis and pathophysiology of endometriosis [7]. These include genome-wide association studies [8], investigations into microRNA (miRNA) [9] and the microbiome [10] and the molecular assessment of endometrial aberrations [11].

Almost one century after Sampson proposed his retrograde menstruation theory [12, 13], few know he also demonstrated the presence of "bits of endometrium" in uterine vessels during menses, already suggesting that a singular mechanism was not able to explain the variable clinical diseases associated with ectopic endometrium. Many alternative hypotheses are proposed [3, 4, 14–18].

It is proved that genetic, hormonal, immunological, environmental, anatomical factors take place in the natural history of endometriosis. Endometrial stromal cells carry specific epigenetic abnormalities altering expression of key transcription factors which cause estrogen dependent inflammation and deficient expression of progesterone receptor causing P4 resistance. Implants reveal reduced ER- α and upregulated ER- β . Furthermore, loss of PR-B and ability to induce HSD17b2 leads to P4 resistance,

PR-A overexpression and higher estrogen activity. Cumulative effect of sequential genetic (low HOXA 10 gene expression) and epigenetic incidents causes higher susceptibility for endometriosis. While DNA hypomethylation ends up with increased COX-2, STAR, CYP19, SF1, ER- β , therefore higher PGE2 and E2, hypermethylation cause suppressed PR-B and HSD17b. Hypothalamic pituitary adrenal axis and stress hormones are also involved in endocrine pathogenesis of endometriosis. Corticotropin releasing hormone and urocortin levels are twice as high in women with endometrioma than in the peritoneal fluid and plasma. Autoimmune thyroid disorders are frequently found in women with endometriosis. Thyroxine triggers ROS production by ectopic endometrial cells, leading to endometriotic cell proliferation [18].

Currently the analysis of large genetic studies across multiple conditions has provided new molecular insights and greater understanding of the relationships between endometriosis and these comorbid conditions. Multiple traits are genetically correlated with endometriosis, suggesting a shared genetic background [19].

Mendelian randomization (MR) uses genetic data to assess causal relationships between traits and has revealed causal relationships for depression and gastrointestinal disorders and effects of genetic risk factors for endometriosis on ovarian cancer and uterine fibroids. However, causality is not responsible for most comorbid relationships. Genetic liability to endometriosis summarized into a quantitative score, known as a polygenic risk score (PRS), is associated with multiple health conditions, blood and urine biomarkers, and reproductive factors, showing that many endometriosis comorbidities are not dependent on disease development [20].

The PRS can be assessed in both males and females and differences in the associated traits also demonstrate the importance of sex-specific pathways in the overlap of endometriosis with many other traits. Result in the UK and Estonian biobanks show the comorbidity burden is significantly higher in endometriosis cases and demonstrate significant interactions between polygenic risk for endometriosis and some comorbidities in the susceptibility to endometriosis [21].

The shared genetic risk factors and potential target genes suggest a role for diverse biological systems. Genetic evidence supports the view that endometriosis is a multisystem disorder and highlights the need for multidisciplinary care [21].

To explore genetic underpinnings, Gajbhiye R.K.

(2025) conducted the first genome-wide association study (GWAS) of endometriosis in an Indian cohort (n=2,578). Analysis identified 17 suggestive genomic loci, with the strongest associations on chromosomes 13 (SHISA2) and 2 (NBAS, DDX1). Replication with European and Asian datasets revealed shared risk loci near WNT4 (chr1) and CDKN2B-AS1 (chr9), confirming cross-population genetic overlap while highlighting novel Indian-specific signals [2].

Fazleabas A. (2025) at the Congress of the ACE-2025 propose that the endometriotic epithelium promotes a local inflammatory environment that sustains peritoneal lesions. Identify conserved inflammatory signaling networks that promote early lesion development. To target inflammatory pathways, we employed the Reverse Gene Expression Score algorithm (RGES) alongside RNA-sequencing data obtained from baboon and human lesions to predict FDA-approved compounds targeting inflammation-related pathways that are altered within the epithelial cells in lesions. Initial studies with selective compounds were tested for efficacy screening using an endometriotic spheroid model. The mechanism of action i.e., proliferation and invasion without inducing cytotoxicity in endometrial spheroids were also determined by RNA-sequencing [1].

According to the opinion, H.Taylor (USA) endometriosis involves the inappropriate growth of endometrium outside of the uterus generated primarily by retrograde menstruation. While most menstrual debris is cleared from the peritoneal cavity by the immune system, endometriosis is specifically sequestered from immune clearance. There is an apparent immune privilege. Simultaneously there is a tremendous inflammatory reaction, with release of multiple inflammatory cytokines. Understanding the immune cell composition of endometriosis is essential to develop new treatments. Targeting inflammatory pathways and well as enabling immune surveillance and clearance will allow for more precise therapy of endometriosis. Understanding endometriosis as an inflammatory disease will also give perspective on the systemic impacts of the disease [22].

It is well recognized that endometriosis is a systemic disease [23] Endometriosis is now considered a systemic disease rather than a disease predominantly affecting the pelvis. Endometriosis affects metabolism in liver and adipose tissue, leads to systemic inflammation, and alters gene expression in the brain that causes pain sensitization and mood disorders. The full effect of the disease is not fully recognized and goes far beyond the pelvis. Recog-

nition of the full scope of the disease will facilitate clinical diagnosis and allow for more comprehensive treatment than currently available.

Moreover, endometriosis at least in a certain proportion of women may behave as other disease characterized by an intrauterine programming alteration. In these diseases, intrauterine exposure can serve as 'prenatal hit' able to program the fetal metabolism. After birth, some 'postnatal hits may favor the development of the disease. Indeed, the early-life environment has been suggested as an important window for endometriosis development as intrauterine exposure to diethylstilbesterol, the synthetic estrogen with the highest affinity for estrogen receptors, and low birth weight have been associated with endometriosis risk. Moreover, a short anogenital distance has been demonstrated in women affected, a positive association was found with maternal smoking during pregnancy, and a positive association was found with preterm birth. In a recent case-control study, we have demonstrated that estradiol levels were significantly higher in samples of umbilical cord blood of endometriosis cases compared to non-affected controls both before and after a propensity score matching. To the best of our knowledge, this was the first study on the levels of steroid hormones in cord blood of women with endometriosis. Estrogenic exposures during the critical timeframe of fetal development promotes the premature activation of HPG axis inducing early age at menarche and early age at menopause, interferes with estrogen-related metabolic enzymes such as aromatase and affect the transcription of estrogen receptors to regulate their number and sensitivity and all these phenomena do occur in women with endometriosis. The 'post-natal hit' would be represented by the increased amount of retrograde menstruation due to either the development of adenomyosis or a genetic predisposition to heavy menstrual bleeding. This would be favored by the dramatic changes of the reproductive pattern characteristic of the post-industrial period [24].

Symptoms and diagnosis of endometriosis. Endometriosis is an underdiagnosed disease that is associated with a delay from the onset of symptoms that can take up to 7–8 years before diagnosis [3], and the symptoms can vary widely. Women may be asymptomatic or present with a single symptom or a combination of symptoms with different intensities that can easily be attributed to other conditions [25].

Some of the symptoms that are associated with endometriosis include painful menstruation (dysmenorrhea), cyclical or non-cyclical abdominal

pain, recurrent painful urination (dysuria), pain during and after sexual intercourse (dyspareunia), painful defecation (dyschezia), gastrointestinal discomfort and decreased libido [26]. Currently, there are no reliable biomarkers available to diagnose this disease. The gold standard for the diagnosis of endometriosis has been surgical assessment by laparoscopic visualization [3].

It is well-known that infertility affects one in six individuals globally, with endometriosis contributing to 25–50% of female infertility. Prof. Shaw-Jenq (Sean) Tsai (Taiwan) showed that defective oocytes, unfavorable fertilization environments, and reduced uterine receptivity have been proposed to be associated with low fertility in endometriosis women. However, oocyte donation and in vitro fertilization did not improve much of the pregnancy rate in women with endometriosis, which highlight that uterine receptibility may be the critical factor causing low fertility in endometriosis women. Decidualization is a process of differentiation of endometrial cells into decidual cells, which is a prerequisite for the successful implantation of an embryo in the uterus. We found that women with endometriosis had defective decidualization markers in their endometria, indicating an impairment in decidualization. In depth investigation identified that endometriosis women have less and shorter primary cilia in the endometrial stromal cells. Inhibition of primary cilium formation by ciliogenic genes knockdown or pharmacological disruption hampers endometrial stromal cell decidualization. So, he summarized how primary cilia and uterine receptivity are compromised in women with endometriosis and those who fail to conceive after in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) [27].

Laparoscopic investigation of the pelvis is considered the gold standard for endometriosis diagnosis; however, surgical procedures carry risks and are not suitable for all patients. Advances in imaging technologies, including ultrasound and MRI, have improved non-invasive diagnosis, particularly for deep infiltrating disease [28].

The basic method for diagnosing endometriosis is ultrasound. Alborzi S. (Iran) demonstrated that TVS and TRS have appropriate diagnostic accuracy in diagnosis of DIE comparable to MRI [29]. Sopova Y. (Russia) demonstrated a step by step in ultrasound examination deep infiltrating endometriosis [30].

Recently, much attention has been paid to proteomic and metabolomic biomarkers, which are powerful tools for assessing the molecular hetero-

geneity of endometriosis and may lead to the discovery of new diagnostic and prognostic biomarkers for endometriosis [31].

A plethora of potential biomarkers for the diagnosis of endometriosis have been proposed, including proteins, nucleic acids, metabolites and hormones. Of note, a salivary signature of 109 microRNA molecules has entered a multicenter external validation study, with promising preliminary results. It is likely that future diagnostic tests will embrace multimarker approaches that also integrate clinicodemographic features and other diagnostic outputs with the aid of machine learning. To achieve this, harmonization of sample collection and processing procedures across countries and societies is imperative to create robust diagnostic tests that are accurate and translatable. Such a test could revolutionize endometriosis care and significantly improve patient's quality of life, whilst also reducing the diagnostic burden on healthcare providers [28].

Prof. Guo S.W. (China) posit that the degree of lesional fibrosis, which can be quantitatively assessed via elastography as lesional stiffness, represents a strong candidate biomarker for measuring progression. This metric is compelling due to its established associations with aberrant cellular histology, molecular alterations, symptom severity, and clinical prognosis [32].

Management of endometriosis. Endometriosis management involves managing its various symptoms such as pain and infertility and includes medical and surgical treatments. The management of endometriosis-related pain remains controversial—balancing the surgical “knife” and medical “pill” approaches requires careful patient-centered decision-making. Prof. M. Al-Jefout (UAE) demonstrated that surgical excision effectively relieves pain and restores anatomy but carries a recurrence risk of 40–50% at five years without postoperative hormonal suppression. Medical therapy using combined oral contraceptives, progestins, and GnRH antagonists achieves substantial pain reduction in most patients. The DPS provided sustained relief in 85% of women with refractory disease, while extended GnRH agonist therapy with NETA add-back maintained efficacy and bone health for 24 months. Combining surgery with postoperative hormonal therapy offers the best durability of results. So, endometriosis-related pain management demands individualized, multidisciplinary strategies. Integrating precise surgery with prolonged hormonal suppression, or employing novel dual progestin systems, offers a pragmatic and effective long-term pathway for women

with refractory or recurrent pain [33, 34, 35].

Non-hormonal treatment options are urgently needed to manage endometriosis-associated pain. Prof. Andrew Horne (UK) demonstrated how can we use a combination of ex-vivo, in-vitro and in-vivo models of endometriosis to identify promising new drug candidates and advance them into early-phase clinical trials. He showed innovative therapeutic strategies that target altered cellular metabolism within the peritoneal microenvironment, modulate the endocannabinoid system, and reprogram endometriosis-associated macrophages [35].

Recently, the understanding of endometriosis has undergone a dramatic transformation. Hormonal therapies and assisted reproductive technology have emerged as first-line treatments, dethroning the once-central role of surgery. Non-invasive diagnosis of the disease has spread. This shift marks a notable evolution in how the disease is managed. However, high-throughput technologies have failed to deliver transformative insights, and the root causes of the disease remain as elusive as ever. Despite the setbacks, the progress made offers hope and direction [36].

The results of the study by A. Popov et al., which included more than 2,999 surgical procedures for deep endometriosis, demonstrated that performing surgical interventions on the colon is associated with a number of possible perioperative complications and postoperative functional disorders, which are leveled out after 6-12 months. Functional disorders after the surgery, such as complete emptying of the bladder, difficult urinating, rapid stools, constipation and dyschezia were the highest in the first 2 weeks of the postoperative period and lasted up to 2 months, the complete relief of functional disorders occurred 12 months after the surgery. Intraoperative complications occurred in 14 (5.9%) cases with laparoscopic access and in 8 (3.3%) cases with robot-assisted access. A recurrence of colorectal endometriosis, which required the repeated surgical intervention, occurred in two patients (8%) [37].

The most critical challenge in TLH is the frozen pelvis, characterized by dense adhesions, distorted anatomy, and a high risk of complications. There is no single standardized technique for TLH in a frozen pelvis. Successful surgery depends on sound anatomical knowledge, blunt and sharp dissection techniques, and the application of practical tips and tricks to navigate altered pelvic anatomy. When adhesiolysis cannot be achieved with sharp or blunt dissection, a retroperitoneal approach becomes essential to secure the ureters bilaterally and carefully

separate the sigmoid colon from the posterior uterus and uterosacral ligaments. The pararectal, paravesical, and vesico-uterine spaces serve as key avascular entry points that facilitate safer dissection. The use of vasopressin injected into the posterior uterine wall helps to minimize oozing, maintain a clear operative field, and enable hydro dissection [37].

Management of Endometriosis in adolescents.

There are three specific treatment goals for adolescents with endometriosis: control of symptoms, prevention of further progression of the disease, preservation of reproductive function [39]. Pathogenic and clinical goals of menstrual suppression in the period from symptom onset to conception seeking [40]:

1. Restore physiological amenorrhoea.
2. Stop cyclic, reiterative uterine auto-traumatization.
3. Limit pelvic exposure to refluxing endometrial glands.
4. Reduce pelvic iron overload and oxidative stress by reducing transtubal retrograde menstruation.
5. Stop repeated inflammatory events both at the endometrial–myometrial junction and on the peritoneal surface of pelvic structures.
6. Decrease the oestrogenic pro-inflammatory effect and increase the progestogenic anti-inflammatory effect.
7. Relieve dysmenorrhoea and improve health-related quality of life.
8. Limit the potential progression of clinically diagnosed superficial peritoneal endometriosis towards infiltrating, fibrotic lesions.
9. Avoid premature surgery and ovarian damage.
10. Preserve reproductive potential.
11. Limit the potential transition from repetitive acute pelvic pain events to chronic pelvic pain through the development of central sensitization.

According to Russian clinical guidelines on endometriosis (2024), treatment of endometriosis in adolescents should be carried out in consultation with a pediatrician. Adolescents with DIE should be treated in expert centers. Medical treatment for endometriosis in adolescents may include NSAIDs for the pain management as first-line therapy, progestogens, combined hormonal contraceptives (CHC). GnRH agonists is not recommended for patients under 18 years of age. If they are prescribed, add-back therapy, monitoring of vitamin D and calcium in the blood serum, and densitometry are mandatory. CHC and dienogest seem to be suitable, safe, and well-accepted treatments. Indications for surgical treat-

ment of endometriosis in adolescents are refractory pain syndrome and ovarian mass. Hormonal therapy should not be used alone in the following cases: suspected obstructive anomaly, endometrioma or deep nodular endometriosis, acute complication (e.g. torsion), patient/parental preference for diagnosis confirmation. So, medical therapy is the first choice for symptomatic endometriosis in adolescent population, considering the surgical approach only for selected cases or for patients unresponsive to medical treatment. Probably, the early diagnosis and the use of adequate medical therapies should result in less extensive surgery in adult life [41].

According to the opinion dr. Yu-Chen H. (China) adenomyosis leads to abnormal uterine peristalsis and decreased endometrial receptivity, contributing to infertility. Atosiban, an oxytocin and vasopressin receptor antagonist, may have therapeutic potential by reducing uterine contractions, improving uterine blood flow, and enhancing endometrial receptivity. Studies have shown that Atosiban infusion one hour before embryo transfer can decrease uterine contractions, and meta-analyses suggest it may improve clinical pregnancy rates in both observational and randomized trials [42]. It is therefore of interest to investigate whether Atosiban could improve pregnancy outcomes during embryo transfer in patients with adenomyosis. Given that adenomyosis is linked to poorer IVF outcomes in Taiwanese studies [43], the use of Atosiban during embryo transfer may reduce early miscarriage rates and improve pregnancy outcomes, particularly in patients with diffuse adenomyosis [44].

Recurrence after endometriosis surgery affects up to 40% of patients within five years. Hormonal suppression remains the mainstay of postoperative management, with the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS), dienogest, and continuous oral contraceptives providing the strongest evidence for reducing recurrence and pain. Long-term therapy (≥ 12 months) outperforms short-term regimens, and sequential GnRH-based strategies offer additional benefit. No non-hormonal interventions are currently proven to prevent recurrence. Perioperative β -blockers and COX-2 inhibitors show biological plausibility but lack clinical validation. Non-pharmacologic measures such as acupuncture or dietary modification may improve symptoms but not recurrence risk [45].

Despite the high incidence of infertility in endometriosis and the obvious successes in its treatment, the characteristics of the course of pregnancy and childbirth in these patients remain incompletely un-

derstood. Patients treated for endometriosis-associated infertility were characterized by complicated pregnancy and childbirth with a higher incidence of placenta previa, weakness of labor, postpartum hemorrhage, retained placenta, and cesarean delivery. Hence, the development of respective therapeutic and preventive measures is required to prevent these complications [46, 47, 48].

Discussion

This mini-review synthesizes key advances in endometriosis research and clinical practice presented at the 13th Congress of the Asian Society of Endometriosis (ACE-2025), reinforcing the evolving concept of endometriosis as a chronic, systemic, inflammatory, and fibrotic disease rather than a condition confined to the pelvis. Across epidemiological, molecular, diagnostic, and therapeutic domains, the data collectively highlight the heterogeneity of disease phenotypes and the need for personalized, multidisciplinary care.

Epidemiological data, particularly from large, well-characterized cohorts such as the ECGRI study, confirm the substantial diagnostic delay, high burden of pain and infertility, and significant multimorbidity associated with endometriosis. Geographic variation in phenotypes and disease stage underscores disparities in healthcare access and emphasizes the importance of standardized diagnostic pathways and early intervention strategies. These findings align with global observations and reinforce that delayed diagnosis remains a major contributor to disease progression and reduced quality of life.

Advances in genetics and molecular biology presented at ACE-2025 provide compelling evidence for a strong heritable component and shared genetic architecture between endometriosis and several comorbid conditions. Genome-wide association studies, polygenic risk score analyses, and Mendelian randomization approaches collectively demonstrate that endometriosis shares biological pathways with ovarian cancer, fibroids, depression, and gastrointestinal disorders. These findings support the concept of endometriosis as a multisystem disorder and offer potential for future risk stratification, early identification, and targeted prevention strategies.

From a pathophysiological perspective, congress data further consolidates the central role of estrogen dominance, progesterone resistance, immune dysfunction, and fibrosis in disease establishment and persistence. Emerging models integrating epigenetic dysregulation, aberrant inflammatory signaling, and impaired immune clearance help reconcile classical

theories such as retrograde menstruation with contemporary molecular insights. The increasing recognition of lesional fibrosis as a driver of pain, progression, and treatment resistance represents a particularly important conceptual advance, with elastography-based stiffness measurements emerging as a promising biomarker of disease severity and prognosis.

Diagnostic innovation remains a critical focus. While laparoscopy continues to represent the historical gold standard, high-resolution transvaginal and transrectal ultrasound and MRI now allow accurate, non-invasive diagnosis of deep infiltrating disease in expert hands. Parallel advances in proteomics, metabolomics, microRNA profiling, and microbiome research suggest that multimarker, machine-learning-assisted diagnostic tools may soon transform early detection and monitoring, although robust external validation and international harmonization remain essential.

Therapeutically, the studies reviewed illustrate a clear shift toward long-term medical management as the cornerstone of care, with surgery increasingly reserved for selected indications. Hormonal suppression strategies—including continuous progestins, GnRH analogues with add-back therapy, and novel combinations—demonstrate durable pain control with acceptable safety profiles. Notably, extended GnRH agonist use with add-back therapy and the double progestin system offer effective options for women with refractory or recurrent pain, addressing a major unmet clinical need. At the same time, emerging non-hormonal approaches targeting inflammation, immune modulation, and cellular metabolism highlight promising future directions.

Special populations, particularly adolescents and women seeking fertility, require tailored management. Evidence supports early medical therapy to control symptoms, limit progression, and preserve reproductive potential in adolescents, while minimizing premature surgical intervention. In infertility and assisted reproduction, growing data emphasize the importance of uterine receptivity, decidualization, and myometrial function, with adjunctive therapies such as oxytocin receptor antagonists offering potential benefit in selected patients, particularly those with adenomyosis.

Despite these advances, significant knowledge gaps persist. High-throughput technologies have yet to deliver definitive insights into disease origin or a cure, and no non-hormonal strategy has proven effective in preventing postoperative recurrence. The data reviewed nonetheless point toward a future in which

integrated genomic, molecular, imaging, and clinical approaches enable earlier diagnosis, individualized treatment, and improved long-term outcomes.

Future Directions for Research

Despite substantial advances in understanding endometriosis, several critical research priorities remain. First, elucidating the precise origins of the disease requires integrative models that combine genetic susceptibility, epigenetic regulation, immune dysfunction, and environmental exposures across the life course. Longitudinal birth-cohort studies and transgenerational research are particularly needed to clarify the role of prenatal and early-life programming in disease development.

Second, future efforts should focus on translating molecular and genomic discoveries into clinically actionable tools. The development and validation of non-invasive diagnostic tests based on multimarker panels—including microRNAs, proteomic and metabolomic signatures, and microbiome profiles—represent a major unmet need. Harmonization of biospecimen collection, analytical platforms, and international data sharing will be essential to enable reproducible and scalable diagnostics.

Third, advancing precision medicine in endometriosis requires stratification of patients according to molecular, genetic, and fibrotic phenotypes. Polygenic risk scores, combined with imaging-based biomarkers such as lesional stiffness, may allow individualized prediction of disease progression, treatment response, and recurrence risk. Such approaches could guide personalized therapeutic strategies and optimize long-term outcomes.

Fourth, there is an urgent need to expand research into non-hormonal therapies targeting inflammation, immune modulation, neurogenic pain pathways, and fibrosis. Preclinical models that better reflect human disease heterogeneity should be prioritized to accelerate translation into early-phase clinical trials.

Finally, future research must incorporate patient-reported outcomes, quality-of-life measures, and long-term safety data, particularly in adolescents and women requiring prolonged treatment. Multidisciplinary, patient-centered research frameworks will be key to transforming endometriosis care from symptom control toward disease modification and prevention.

Concluding Remarks

The evidence reviewed from the 13th Congress of the Asian Society of Endometriosis underscores a fundamental shift in the understanding of endome-

triosis—from a localized gynecological condition to a chronic, systemic, inflammatory, and fibrotic disease with wide-ranging clinical consequences. Advances in epidemiology, genetics, molecular biology, and imaging have clarified the complexity and heterogeneity of the disorder, while simultaneously exposing persistent gaps in knowledge regarding disease origin, progression, and prevention.

Contemporary management strategies increasingly prioritize long-term medical therapy, individualized hormonal suppression, and fertility-preserving approaches, with surgery reserved for selected indications. Innovations such as extended GnRH analogue therapy with add-back regimens and dual progestin systems provide effective and sustainable options for women with refractory symptoms, reflecting a move toward

precision and durability in care. Parallel progress in non-invasive diagnostics and biomarker discovery offers promise for earlier detection and improved monitoring, although clinical translation remains incomplete.

Despite meaningful progress, endometriosis continues to impose a substantial burden on affected women and healthcare systems worldwide. Future advances will depend on interdisciplinary collaboration, integration of genomic and molecular data into clinical practice, and patient-centered models of care that address both symptom control and long-term health outcomes. Continued global research efforts, such as those highlighted at ACE-2025, are essential to transforming endometriosis care from symptom management toward prevention, disease modification, and ultimately, cure.

Вклад авторов

Эл-Джефут Моамар: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, полная ответственность за содержание.

Н. В. Артымук: написание статьи, полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Al-Jefout Moamar: development of the concept and design of the study, editing, fully responsible for the content.

Natalia V. Artymuk: writing the article, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

References / Литература

- Fazleabas A. Elucidating inflammatory crosstalk and targeted pathways for non-hormonal therapeutics in endometriotic lesions. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis*. Colombo, 2025. P. 8.
- Gajbhiye Rahul K. Endometriosis research in India: clinical phenotypes & genetic insights from a national case control study. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis*. Colombo, 2025. P. 13.
- Ochoa Bernal MA, Fazleabas AT. The Known, the Unknown and the Future of the Pathophysiology of Endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):5815. <https://doi.org/10.3390/ijms25115815>. PMID: 38892003; PMCID: PMC11172035.
- Premaratne S. Endometriosis and cancer. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis*. Colombo, 2025. P. 91.
- Mishra G. Endometriosis and timing of menopause. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis*. Colombo, 2025. P. 89.
- Lv H, Liu B, Dai Y, Li F, Bellone S, Zhou Y, et al. TET3-overexpressing macrophages promote endometriosis. *J Clin Invest*. 2024;134(21):e181839. <https://doi.org/10.1172/JCI181839>. PMID: 39141428; PMCID: PMC11527447.
- Endometriosis Initiative Group. A Call for New Theories on the Pathogenesis and Pathophysiology of Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2024;31(5):371–377. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2024.02.004>. PMID: 38365066.
- Palumbo M, Della Corte L, Ascione M, D'Angelo G, Colacurci D, Baldini GM, et al. Genetic and Epigenetic Components in the Pathogenesis of Adenomyosis and Endometriosis in Adolescents. *Biomedicine*. 2025;13(12):2988. <https://doi.org/10.3390/biomedicine13122988>. PMID: 41462999; PMCID: PMC12731092.
- Leyendecker G, Wildt L, Laschke MW, Mall G. Archimetrosis: the evolution of a disease and its extant presentation : Pathogenesis and pathophysiology of archimetrosis (uterine adenomyosis and endometriosis). *Arch Gynecol Obstet*. 2023;307(1):93–112. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06597-y>. PMID: 35596746; PMCID: PMC9836992.
- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril*. 2019;111(2):327–340. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.013>. PMID: 30527836.
- Lamceva J, Uljanovs R, Strumfa I. The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4254. <https://doi.org/10.3390/ijms24054254>. PMID: 36901685; PMCID: PMC10001466.
- Chiorean DM, Mitranovici MI, Toru HS, Cotoi TC, Tomuț AN, Turdean SG, et al. New Insights into Genetics of Endometriosis-A Comprehensive Literature Review. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(13):2265. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13132265>. PMID: 37443659; PMCID: PMC10340419.
- Vanhie A, Caron E, Vermeersch E, O D, Tomassetti C, Meuleman C, Mestdagh P, et al. Circulating microRNAs as Non-Invasive Biomarkers in Endometriosis Diagnosis-A Systematic Review. *Biomedicine*. 2024;12(4):888. <https://doi.org/10.3390/biomedicine12040888>. PMID: 38672242; PMCID: PMC11048084.
- Colonetti T, Saggioratto MC, Grande AJ, Colonetti L, Junior JCD, Ceretta LB, et al. Gut and Vaginal Microbiota in the Endometriosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2023;2023:2675966. <https://doi.org/10.1155/2023/2675966>. PMID: 38601772; PMCID: PMC11006450.
- Guo SW, Habiba M, Benagiano G. From Retrograde Menstruation to Endometrial Determinism and a Brave New World of "Root Treatment" of Endometriosis: Destiny or a Fanciful Utopia? *Biomolecules*. 2023;13(2):336. <https://doi.org/10.3390/biom13020336>. PMID: 36830705; PMCID: PMC9953699.
- Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14:422–469.

17. Sampson JA. Metastatic or embolic endometriosis, due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. *Am J Pathol.* 1927;3:93–110.43.
18. Biberoglu K. The endocrine pathogenesis of endometriosis. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. p. 38.
19. McGrath IM; International Endometriosis Genetics Consortium; Montgomery GW, Mortlock S. Genomic characterisation of the overlap of endometriosis with 76 comorbidities identifies pleiotropic and causal mechanisms underlying disease risk. *Hum Genet.* 2023;142(9):1345–1360. <https://doi.org/10.1007/s00439-023-02582-w>. PMID: 37410157; PMID: PMC10449967.
20. McGrath IM; International Endometriosis Genetics Consortium; Montgomery GW, Mortlock S. Polygenic risk score genome-wide association study reveals an association between endometriosis and testosterone. *BMC Med.* 2023;21(1):482. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03184-z>. PMID: 38049874; PMID: PMC10696845.
21. McGrath IM, Rukins V, Laisk T; Estonian Biobank Research Team; Mortlock S, Montgomery GW. Interaction between genetic risk and comorbid conditions in endometriosis. *HGG Adv.* 2025;6(3):100456. <https://doi.org/10.1016/j.xhgg.2025.100456>. PMID: 40369874; PMID: PMC12159439.
22. Taylor H. Immunology of endometriosis. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 39.
23. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet.* 2021;397(10276):839–852. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00389-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00389-5). PMID: 33640070.
24. Viganò P. The origin of endometriosis. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 37.
25. Zondervan K.T., Becker C.M., Koga K., Missmer S.A., Taylor R.N., Viganò P. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):9.
26. Pluchino N, Wenger J-M, Petignat P, Tal R, Bolmont M, Taylor HS, et al. Sexual function in endometriosis patients and their partners: Effect of the disease and consequences of treatment. *Hum Reprod Update.* 2016;22(6):762–774.
27. Shaw-Jenq (Sean) Tsai. Novel insights of endometriosis-associated infertility. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 11.
28. Christopher Hill. Biomarker discovery in endometriosis. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 30.
29. Alborzi S. New aspects in ultrasound for diagnosis of endometriosis. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 23.
30. Sopova Y. Step by step in ultrasound examination deep infiltrating endometriosis. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 24.
31. Sasamoto N. Proteomics and metabolomics approaches to biomarker discovery in endometriosis. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 21.
32. Guo S-W. Is endometriosis a progressive disease? Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 48.
33. Al-Jefout M. Endometriosis-related pain: between the pill and the knife! Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 48.
34. Cecilia Hoi Man Ng, Al-Jefout Moamar, Fraser Ian Stewart. Dual Progesterone System (DPS) via levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) and etonogestrel subdermal implant (ESI) for severe, refractory endometriosis-associated pain: A retrospective case series report. *Journal of Endometriosis and Uterine Disorders.* 2026;14:100150. <https://doi.org/10.1016/j.jeud.2025.100150>
35. AL-Jefout M, Al-Awar S, Yaghi S, Dabas O. Extended GnRH Agonist and NETA Add-Back: An Effective and Safe Option for Refractory Endometriosis/Adenomyosis Pain. *Biomed Pharmacol J.* 2025;18(3). Available on: <https://bit.ly/47KSG4Y>. Accessed: 24.01.2026. DOI : <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/3226>
36. Horn A. New avenues for the treatment of endometriosis associated pain. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 10.
37. Garcia-Velasco JA, Viganò P, Somigliana E. Twenty-five years of research in endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2025;50(4):104830. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2025.104830>. PMID: 40287207.
38. Popov A., Fedorov A., Izmailova R. Endometriosis Center's experience in DIE surgical treatment. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 113
39. Dissanayake K. Technique of total laparoscopic hysterectomy in a frozen pelvis. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 96.
40. Tsonis O, Barmalia Z, Gkrozou F, Chandraran E, Pandey S, Siafaka V, et al. Endometriosis in adolescence: Early manifestation of the traditional disease or a unique variant? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;247:238–243. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.01.045>. PMID: 32107084
41. Vercellini P, Bandini V, Viganò P, Di Stefano G, Merli CEM, Somigliana E. Proposal for targeted, neo-evolutionary-oriented, secondary prevention of early-onset endometriosis and adenomyosis. Part I: pathogenic aspects. *Hum Reprod.* 2024;39(1):1-17. doi: 10.1093/humrep/dead229. PMID: 37951243; PMID: PMC10876119
42. Artyumuk N. Medical management of endometriosis in adolescents. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. p. 51.
43. Yu-Chen H. The role of oxytocin receptor antagonist in adenomyosis patients for embryo transfer. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 26.
44. Lin CW, Wu MH, Mau YL, Su PF, Ou HT. Effect of atosiban on in vitro fertilization pregnancy outcome among women with endometriosis in presence or absence of adenomyosis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2023;62(4):537–542. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.12.012>
45. Lin PW, Chern CU, Li CJ, Lin PH, Tsui KH, Lin LT. Improvement of early miscarriage rates in women with adenomyosis via oxytocin receptor antagonist during frozen embryo transfer—a propensity score-matched study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2024;22(1):79. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01255-1>
46. Opoku-Anane J. Prevention of recurrence after surgery. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 98.
47. Artyumuk NV, Tishchenko EN, Danilova LN, Zotova OA. Perinatal outcomes in patients with endometriosis-associated infertility. Program abstracts. *The 13th Asian Congress on Endometriosis.* Colombo, 2025. P. 158.
48. Tishchenko EN, Artyumuk NV, Zotova OA, Danilova LN. Maternal and newborn outcomes in patients with endometriosis-associated infertility. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2024;9(3):66–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-66-73>

Сведения об авторах

Аль-Джефут Моамар, доктор медицинских наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, CMHS, Университет Объединенных Арабских Эмиратов, Аль-Айн, ОАЭ.
ORCID: 0000-0002-3720-3237

Артымук Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0001-7014-6492

Authors

Prof. Al-Jefout Moamar, MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, CMHS, United Arab Emirates University, Al Ain, UAE, United Arab Emirates University.
ORCID: 0000-0002-3720-3237

Prof. Natalya V. Artyumuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0001-7014-6492

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ОНКОЛОГИЯ

УДК 618.19-006.6-08

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-111-119>

ЛЕЧЕНИЕ СЕМЕЙНОГО НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГЕРМАНОВИЧ Н. Ю. ✉, ТИНАЕВА Р. Ш., МИЩЕНКО И. М.

*Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского,
ул. Большая Серпуховская, д. 27, Москва, 117997, Россия*

Основные положения

Представленная статья посвящена уникальному клиническому наблюдению пациентки 19 лет с наличием мутации гена BRCA2 и отягощенным семейным анамнезом по поводу рака молочной железы. Основная цель – демонстрация значимости ранней диагностики генетически обусловленных рисков развития опухолевых заболеваний и роли превентивных хирургических вмешательств.

Резюме

Пациентка обратилась в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Минздрава России после подтверждения наследственной предрасположенности к развитию злокачественной опухоли. По результатам комплексного генетического анализа была обнаружена герминальная мутация в экзоне 10 гена BRCA2, находящаяся в гетерозиготном состоянии. Данная патология многократно увеличивает риск реализации рака молочной железы и рака яичников в течение жизни. Учитывая молодой возраст пациентки, по итогам онкологического консилиума было принято решение о проведении профилактического оперативного вмешательства в объеме двусторонней подкожной мастэктомии с одномомент-

ной реконструкцией эндопротезами. Контрольные гистологические исследования удаленных тканей не выявили патологических изменений, подтверждающих развитие злокачественной трансформации. Приведённое клиническое наблюдение демонстрирует преимущества индивидуально подобранного подхода и значение профилактики к предупреждению BRCA-ассоциированного рака молочной железы у пациентов с установленным генетическим риском. Превентивная хирургия обеспечивает существенное снижение вероятности реализации онкологического заболевания, даже в условиях повышенной склонности к её развитию и способствует сохранению высокого качества жизни пациента.

Ключевые слова: рак молочной железы, рак яичников, мутация, генетика, BRCA1/2, онкомаммология

Корреспонденцию адресовать:

Германович Наталья Юрьевна, 117997, Россия, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27, E-mail: germanovichn@mail.ru

© Германович Н. Ю. и др.

Соответствие принципам этики. Пациентки дали согласие на публикацию представленной статьи «Лечение семейного наследственного рака молочной железы» в журнале «Фундаментальная и клиническая медицина».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Германович Н.Ю., Тинаева Р.Ш., Мищенко И.М. Лечение семейного наследственного рака молочной железы. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(1):111-119. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-111-119>

Поступила:

14.08.2025

Поступила после доработки:

19.12.2025

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

АПХТ – адьювантная полихимиотерапия

НАПХТ – неoadьювантная полихимиотерапия

РМЖ – рак молочной железы

РЯ – рак яичников.

CASE REPORT
ONCOLOGY

TREATMENT FOR FAMILIAL HEREDITARY BREAST CANCER

NATALIA YU. GERMANOVICH ✉, RIANA SH. TINAeva, INNA M. MISHCHENKO

*A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery
Bolshaya Serpukhovskaya Street, 27, Moscow, 117997, Russia*

HIGHLIGHTS

The presented article is devoted to a unique clinical observation of a 19-year-old female patient with a BRCA2 gene mutation and a family history of breast cancer. The main objective is to demonstrate the significance of early diagnosis of genetically determined risks for developing tumor diseases and the role of preventive surgical interventions.

Abstract

The patient with confirmed hereditary cancer risk was admitted to the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. A comprehensive genetic analysis revealed heterozygous germline mutation, located in coding exon 10 of the BRCA2 gene, associated with breast-ovarian cancer. Considering the patient's young age, the cancer team referred her on immediate breast reconstruction after skin-preserving mastecto-

my. Histological examinations did not reveal any pathological changes indicative of malignant transformation. This case report emphasizes the significance of personalized treatment approach aimed at preventing BRCA-associated breast cancer in patients carrying hereditary mutations. Preventive surgery substantially reduces the risk of cancer, even in patients with genetically determined risks, and ensures a high quality of life.

Keywords: breast cancer, ovarian cancer, mutation, genetics, BRCA1/2, oncomammology

Corresponding author:

Dr. Natalia Y. Germanovich, Bolshaya Serpukhovskaya Street, 27, Moscow, 117997, Russia, E-mail: germanovichn@mail.ru
© Natalia Y. Germanovich, et al.

Ethics Statement. Patients consented to the submission of this clinical case «Treatment for familial breast cancer» in the «Fundamental and Clinical Medicine».

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship (own resources).

For citation:

Natalia Yu. Germanovich, Riana Sh. Tinaeva, Inna M. Mishchenko. Treatment for Familial Hereditary Breast Cancer. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):111-119. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-111-119>

Received:

29.08.2025

Received in revised form:

05.10.2025

Accepted:

27.02.2026

Published:

31.03.2026

Введение

Современная онкология выделяет два ключевых фактора, определяющих возникновение рака молочной железы (РМЖ): гормональный статус и наследственность. Согласно статистическим данным, подавляющее число случаев составляет спорадическая форма РМЖ, диагностируемая у 90–95 % пациентов [1, 2, 3]. Ключевая роль в развитии наследственных форм, характеризуется различными мутациями в генах, среди которых наиболее изученные в настоящее время BRCA1, BRCA2, CHEK2, NBN, ATM, PALB2 и др. [4]. Данные варианты патологии выявляют у 5–10 % пациенток с диагнозом РМЖ. Наибольшее влияние оказывают именно дефекты генов BRCA1 и BRCA2, продукция которых участвует в восстановлении повреждений ДНК, контроле деления клеток, регуляции экспрессии генов и запрограммированной гибели клеток, обеспечивая целостность генома. Нарушения функций этих генов повышают риск онкологических заболеваний, многие из которых проявляются преимущественно в молодом возрасте [5, 6].

Первостепенно генетическое исследование необходимо проводить, отталкиваясь от клинико-морфологической характеристики BRCA-ассоциированного РМЖ, который определяет требование проведения генетического тестирования в следующих случаях:

- наличие онкологического анамнеза у кровных родственников;
- возраст манифестации заболевания до 50 лет;
- трижды негативный молекулярный подтип опухоли;
- первично-множественные злокачественные новообразования.

Наличие мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 во многом определяет выбор тактики лечения, а также профилактических мероприятий. При проведении медико-генетического консультирования пациента с наследственными формами рака с целью осуществления генетического исследования на наличие мутаций в генах BRCA1, BRCA2 в первую очередь целесообразно определять локусы мутаций у онкологического с последующим целенаправленным поиском выявленных локусов у родственников [7, 8].

Определяется высокая значимость наличия повреждений в структурах генов BRCA1 и BRCA2 делает необходимым включение специальных диагностических подходов, позволяю-

щих своевременно выявить заболевание и провести адекватное лечение.

Проведение анализа генетического материала пациента и членов семьи играет важную роль в оценке индивидуального риска, разработке стратегии превентивных мер и индивидуальной программы профилактики и терапии, что снижает неблагоприятные последствия патологии [9]. В частности, выявленные повреждения в определённых участках генов могут служить ориентиром для дальнейшего обследования ближайших родственников.

Описание случая

Пациентка В., 19 лет, поступила в НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского 29.10.2024 г., на момент осмотра активных жалоб не предъявляла.

Диагноз: Фиброзно-кистозная мастопатия. Мутация гена BRCA2, инсерция со сдвигом рамки считывания (frameshift_variant: ENST00000544455.1:c.998dup:exon 10:p.N334fs; rs397507437).

Анамнез: известно, что у матери и бабушки по материнской линии выявлен рак молочной железы (мать - Метастазный рак: 1. Рак левой молочной железы, pT1cN0M0, IA стадия, Люминальный В. Комплексное лечение в 2007 г.: Радикальная резекция левой молочной железы + ГТ (Тамоксифен, 20 мг - 5 лет). Прогрессирование в 2019 г.: местный рецидив в области послеоперационного рубца: Тройной негативный тип, BRCA2-асс. (NM 000059.3: c998 dupT). Состояние после комплексного лечения: 11 курсов НАПХТ, по схеме: АС. Радикальная мастэктомия слева в 2019 г. + 12 курсов АПХТ, по схеме: АС + ДЛТ СОД 50 Гр. 2. Рак правой молочной железы cT1N1M0, IIA стадия, Тройной негативный тип. Состояние после 6 курсов НАПХТ, по схеме: Бевацизумаб 15 мг/кг + Доцетаксел 75 мг/м² (с 12.01.2024 г. по 25.04.2024 г.). Состояние после радикальной мастэктомии справа от 29.05.2024 г.

УЗИ молочных желёз от 10.2024 г.: исследование проведено на седьмой день менструального цикла. Отмечается преобладание железистой ткани над жировой, что является физиологической нормой первой фазы менструального цикла. Однако выявлена выраженная диффузная гиперплазия обеих молочных желёз, характеризующаяся увеличением объема железистых долек и расширением протоков. Структура железы неоднородна, эхоплотность повыше-

на равномерно, границы долей четкие, контуры ровные. При осмотре регионарных лимфатических узлов увеличений и патологических изменений не обнаружено.

УЗИ органов малого таза от 10.2024 г.: патологических образований в проекции малого таза, забрюшинных лимфоузлов не выявлено.

Генетическое исследование (NGS) от 09.08.2024 г.: при исследовании ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови, согласно рекомендациям ACMG (SF v2.0)/МГНЦ, выявлен герминальный генетический вариант в экзоне 10 гена BRCA2 в гетерозиготном состоянии – инсерция со сдвигом рамки считывания (frameshift_variant: ENST00000544455.1:c.998dup:exon 10:p.N334fs; rs397507437).

Данный генетический вариант классифицируется как патогенный и ассоциирован с повышенным риском развития рака молочной железы и рака яичника.

Консультация генетика от 11.09.2024 г.: у обследованной пациентки выявлено носительство патогенной мутации в экзоне 10 гена BRCA2 в гетерозиготном состоянии - инсерция со сдвигом рамки считывания (frameshift_variant: ENST00000544455.1:c.998dup:exon 10:p.N334fs; rs397507437). Данный факт значительно повышает индивидуальный риск развития РМЖ и РЯ в течение жизни. Учитывая отягощенный семейный онкологический анамнез, установлен высокий уровень наследственной предрасположенности к данному типу онкологической патологии. Рекомендуется регулярное динамическое наблюдение и проведение скрининговых методов диагностики. Обсуждено возможное проведение профилактического оперативного вмешательства (мастэктомия и овариоэктомия) после детальной консультации специалистов онкологического профиля и учета мнения самой пациентки.

По решению междисциплинарного консилиума от 21.10.2024 г.: рекомендовано выполнение планового оперативного вмешательства, в объеме: двусторонней подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией эндопротезами.

При осмотре: молочные железы симметричные. Кожа обычная. Область соска и ареолы без особенностей. Выделений из сосков нет. Пальпаторно узловое образование не определяются. Регионарные лимфатические узлы без особенностей.

Оперативное вмешательство от 30.10.2024 г.: двусторонняя подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией эндопротезами. Время операции: 2 ч. 20 мин. Анестезиологическое пособие: эндотрахеальный наркоз, без особенностей. Кровопотеря: 50 мл.

Послеоперационный период протекал без особенностей, благоприятно. Послеоперационные швы состоятельны, без признаков воспаления и ишемии, заживление – первичным натяжением.

Пациентка находилась на лечении 7 дней, была выписана 05.11.2024 г.

Плановое гистологическое заключение от 11.11.2024 г.: в ткани правой молочной железы – участки фиброза стромы, немногочисленные протоки и дольки нормальной структуры, без атипии эпителия; в ткани левой молочной железы – гистологические изменения аналогичны изменениям в правой молочной железе. Заключение: в ткани обеих молочных желез элементов опухоли не обнаружено. Определяются участки фиброза стромы.

Продолжив анализ данной семьи, обратимся к клинической ситуации, касающейся непосредственно матери вышеописанной пациентки, которая имеет аналогичный мутационный профиль и столкнулась с развитием рака молочной железы.

Пациентка В., 51 года, поступила в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского 16.05.2019 г. На момент осмотра предъявляла жалобы: на наличие образования в левой молочной железе.

Диагноз: Метастазный рак: 1. Рак левой молочной железы, pT1cN0M0, IA стадия, Люминальный В. Комплексное лечение в 2007 г.: Радикальная резекция левой молочной железы + ГТ (Тамоксифен, 20 мг – 5 лет). Прогрессирование в 2019 г.: местный рецидив в области послеоперационного рубца: Тройной негативный тип, BRCA2-асс. (NM 000059.3: c998 dupT). Состояние после комплексного лечения: 11 курсов неадекватной полихимиотерапии (НАПХТ), по схеме: АС. Радикальная мастэктомия слева в 2019 г. + 12 курсов адекватной полихимиотерапии (АПХТ), по схеме: АС + ДЛТ СОД 50 Гр. 2. Рак правой молочной железы cT1N1M0, IIА стадия, Тройной негативный тип. Состояние после 6 курсов НАПХТ по схеме Бевацизумаб 15 мг/кг + Доцетаксел 75 мг/м² (с 12.01.2024 г. по 25.04.2024 г.). Состояние после радикальной мастэктомии справа от 29.05.2024 г.

Анамнез: в 2007 г. выполнена радикальная

резекция левой молочной железы, pT1cN0M0, Ic стадия. Люминальный тип В. Пациентка проходила комплексное лечение; получала гормональную терапию, в течение 5 лет, Тамоксифен, 20 мг. Семейный анамнез отягощен: известно, что у матери был выявлен рак молочной железы.

В октябре 2018 года заметила образование в верхне - наружном квадранте (ВНК) левой молочной железы. Обследована.

ММГ, УЗИ молочных желез от 11.2018 г.: в ВНК левой молочной железы определяется образование, размерами до 2,5 см в диаметре, без четких границ. Выполнены многочисленные тонкоигольные аспирационные биопсии (ТАБ) образования. Цитологическая картина аденоза.

В 2019 году отметила высыпания на коже левой молочной железы. В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского выполнена эксцизионная биопсия кожного сателлита с целью верификации.

Гистологическое и ИГХ исследование от 2019 г.: структура опухоли в биоптатах рубцово-измененных тканей молочной железы более соответствует карциноме неспецифического типа. Опухолевые клетки отрицательны по наличию рецепторов Estrogen (0 баллов), по наличию рецепторов Progesteron (0 баллов), с низкой пролиферативной активностью (ИП Ki67 - 14%) и неопределенной реакцией к Her2/neu "2+". Статус HER2/neu – "2+".

Для уточнения амплификации гена Her2/neu в опухолевых клетках проведено FISH-исследование. FISH- исследование: Her2/neu – негативный. Заключение: тройной негативный тип.

МСКТ ОГК, ОБП с внутривенным (в/в) контрастным усилением (к/у) от 23.01.2019 г.: признаков прогрессирования заболевания нет.

Остеосцинтиграфия от 24.01.2019 г.: без очаговых образований в костной системе.

Учитывая клиническую картину, данные обследований, морфологическое исследование, ИГХ подтип, наличие кожных сателлитов; по решению онкологического консилиума, пациентке рекомендовано первым этапом проведение НАПХТ.

Проведено 11 курсов НАПХТ, по схеме: АС с положительным эффектом в виде уменьшения опухолевого узла и полной редукции кожных сателлитов.

Оперативное вмешательство от 17.05.2019 г.: радикальная мастэктомия слева. Время операции: 1 ч. Анестезиологическое пособие: эндо-

трахеальный наркоз, без особенностей. Кровопотеря: 80 мл.

Послеоперационный период протекал без особенностей, благоприятно. Послеоперационные швы состоятельны, без признаков воспаления и ишемии, заживление – первичным натяжением.

Пациентка находилась на стационарном лечении 4 дня, была выписана 20.05.2019 г.

Плановое гистологическое заключение от 06.2019 г.: инвазивный рак молочной железы неспецифического типа. Опухолевые клетки отрицательны по наличию рецепторов Estrogen (0 баллов), по наличию рецепторов Progesteron (0 баллов), (ИП Ki67 – 14 %). Her2/neu – негативный. Заключение: тройной негативный тип.

Проведено 12 курсов АПХТ, по схеме: АС, ДЛТ СОД 50 Гр.

Периодические осмотры онколога: без особенностей.

МСКТ ОГК и ОБП с в/в к/у от 09.07.2020 г.: без особенностей.

Остеосцинтиграфия от 09.07.2020г.: изменения 6–7 ребер (перелом – костная мозоль), без динамики от 2019 года.

УЗИ молочных желез от 17.11.2022 г.: состояние после мастэктомии слева с лимфодиссекцией. Признаков локорегионарного рецидива заболевания не обнаружено. Изменения правой молочной железы соответствуют фиброзно-жировой инволюции с остаточными проявлениями ФКМ (BI-RADS 2).

МСКТ ОГК, ОБП с в/в к/у от 07.12.2023 г.: КТ-картина вторичных аксиллярных, над- и подключичных лимфатических узлов справа. КТ-признаков рецидива заболевания нет. Метастатического поражения брюшной полости и лёгких не выявлено. Частично консолидированные переломы передних отрезков 8,9 ребер справа и 4,5,6,7 ребер слева, убедительных данных за патологические переломы не получено.

МСКТ ОГК, ОБП с в/в к/у от 11.03.2024 г.: данных за вторичное поражение не получено.

УЗИ молочных желез от 01.2024 г.: состояние после мастэктомии слева с лимфодиссекцией и последующей комплексной терапией (химиотерапия и лучевая терапия). Изменения мягких тканей в проекции латерального края рубца эхографически в большей степени соответствуют поствоспалительным фиброзным изменениям (в сравнении с КТ от 07.12.2023 г. данная зона не кровоснабжается). Вторичная лимфаденопатия справа: определяются множе-

ственные измененные лимфатические узлы аксиллярной, под- и надключичной локализации.

Выполнена трепан-биопсия аксиллярного лимфоузла справа.

Гистологическое и ИГХ заключение от 01.2024 г.: в биоптатах лимфоузлов аксиллярной области справа обнаружены клетки, соответствующие карциноме молочной железы. В опухолевых клетках негативные реакции с Estrogen receptor и Progesterone receptor, Ki67 30 %. Статус HER2/Neu - "1+".

По решению онкологического консилиума от 11.01.2024 г.: рекомендовано проведение ПХТ, в объёме: Бевацизумаб 15 мг/кг + Доцетаксел 75 мг/м², в/в, 1 раз в 21 день.

С 12.01.2024г. по 25.04.2024 г.: проведено 6 курсов ПХТ по схеме: Бевацизумаб 15 мг/кг + Доцетаксел 75 мг/м², в/в, 1 раз в 21 день.

Генетическое исследование (NGS секвенирование) от 02.02.2024 г.: выявлена мутация в гене BRCA2 (NM 000059.3: c998 dupT).

Пациентка повторно обратилась в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского за консультацией к онкологу 21.05.2024 г.

При осмотре молочных желез: слева – состояние после радикальной мастэктомии: послеоперационный рубец состоятелен, без признаков воспаления и признаков локального рецидива. Справа – кожа обычная, область сосково-ареолярного комплекса (САК) без особенностей, выделений из соска нет. Пальпаторно в ВНК правой молочной железы определяется локальное уплотнение, размером до 1 см, без четких границ. В правой аксиллярной области определяется увеличенный лимфоузел (л/у), размером до 15 мм, малоподвижный, умеренно болезненный, кожа над ним не изменена.

По решению онкологического консилиума пациентке рекомендовано выполнение планового оперативного вмешательства, в объеме: радикальной мастэктомии справа.

Оперативное вмешательство от 28.05.2024 г.: радикальная мастэктомия справа. Время операции: 1 ч. Анестезиологическое пособие: эндотрахеальный наркоз, без особенностей. Кровопотеря: 150 мл.

Послеоперационный период протекал без особенностей, благоприятно. Послеоперационные швы состоятельны, без признаков воспаления и ишемии, заживление – первичным натяжением.

Пациентка находилась на лечении 6 дней, была выписана 03.06.2024 г.

Плановое гистологическое заключение от 06.2024 г.: с учётом анамнестических данных – морфологическая картина прогрессирования рака левой молочной железы в виде метастазов в контралатеральные лимфатические узлы – в 3 из 10 лимфатических узлов аксиллярной клетчатки справа – метастазы рака молочной железы. В двух из трех лимфатических узлах клетки опухоли с признаками дистрофии, имеются отдельные ксантомные клетки, очаги ангиоматоза и гиалиноза. В одном из трёх лимфатических узлов клетки опухоли с минимальными признаками дистрофии.

Опухолевые клетки отрицательны по наличию рецепторов Estrogen (0 баллов), по наличию рецепторов Progesteron (0 баллов), (ИП Ki67 – от 3 % до 53 %). Her2/neu – негативный. Заключение: тройной негативный тип. В ткани молочной железы на протяжении морфологическая картина непролиферативной формы фиброзно-кистозной болезни, без элементов опухоли.

По настоящее время осуществляется регулярное динамическое наблюдение с целью контроля эффективности лечения и раннего выявления возможных рецидивов заболевания.

МСКТ ОГК, ОБП, ОМТ с в/в к/у от 01.2025 г.: данных за вторичное поражение не получено.

ПЭТ – КТ от 05.2025 г.: метаболически активных зон повышенной концентрации FDG (фтордезоксиглюкозы) не зафиксировано ни в органах грудной клетки, ни в области малого таза, ни в зоне оперативного вмешательства на молочных железах, регионарных зонах дренирования, забрюшинных пространствах, костной системе и периферических лимфатических узлах. Патологического накопления препарата во внутренних органах и мягких тканях также не зарегистрировано.

Данные обследования отражают отсутствие признаков прогрессирования опухоли, метастатического поражения или локальных рецидивов после комплексного лечения. Пациентка находится в стадии стабильной ремиссии, состояние удовлетворительное, клинический эффект сохраняется. Динамическое наблюдение продолжается согласно утвержденному протоколу диспансеризации пациентов после радикальной операции по поводу рака молочной железы.

Обсуждение

В представленном клиническом наблюдении продемонстрирована генетическая пред-

расположенность к РМЖ среди трех поколений женщин, успешное и безопасное проведение профилактической двусторонней подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией эндопротезами у пациентки 19 лет с выявленной мутацией в гене BRCA2, подтвержденной молекулярно-генетическим исследованием методом секвенирования (NGS).

По актуальным данным клинических рекомендаций «Рак молочной железы» от 28.01.2021 г.: решение вопроса о проведении профилактических операций – мастэктомии и тубовариоэктомии – принимается коллегиально, посредством консилиума – специалистами различных профилей: врачом-генетиком, хирургом либо пластическим хирургом, онкологом и медицинским психологом. Данные оперативные вмешательства выполняются исключительно в специализированных онкологических учреждениях, обладающих достаточным опытом. Если женщина отказывается от последующей реконструкции груди после соответствующей психологической поддержки, допустимо выполнение простой мастэктомии.

Министерство здравоохранения периодически выпускает методические рекомендации, касающиеся специфики ведения пациентов с высоким риском развития онкологических заболеваний, включая тех, кто является носителем патологических мутаций в генах BRCA1 и BRCA2. Такие рекомендации включают показания к проведению профилактических операций, сроки наблюдения и методы диспансеризации данной группы населения.

Особенности реализации профилактической мастэктомии в России:

- решение о проведении операции принимается коллегиально консилиумом врачей и обязательно учитывается мнение самого пациента.

- пациентам предоставляется подробная информация обо всех возможных последствиях операции, преимуществах/недостатках, возможных осложнениях.

- перед проведением оперативного вмешательства проводится комплексное обследование, включающее психологическую поддержку и консультацию генетика.

Рекомендации международных клинических руководств предлагают превентивные меры для снижения рисков, такие как регулярное медицинское обследование и хирургическое вмешательство – профилактические билатеральная мастэктомия и овариоэктомия. Профилактиче-

ская операция позволяет значительно снизить риски рецидива и смертности от рака молочных желез, поскольку предотвращает развитие первичного очага опухоли путем удаления тканей-мишеней.

Подкожная мастэктомия представляет собой минимально травматичное оперативное вмешательство, позволяющее сохранить внешний вид кожи и возможность обеспечения одномоментной реконструкции. Преимущества такого подхода включают снижение психологического стресса пациента, связанных с отсутствием внешних дефектов тела, сохранение качества жизни и уверенности женщины.

Психологический аспект заслуживает особого внимания. Пациентка продемонстрировала высокую приверженность к профилактическому лечению, что подчеркивает важность генетического консультирования и мультидисциплинарного подхода в ведении данной категории больных.

Полученные результаты согласуются с данными мировой литературы о высокой эффективности профилактических операций у носителей мутаций BRCA. Однако каждый клинический случай требует индивидуального подхода с учетом всех особенностей пациентки и ее семейного анамнеза.

Таким образом, законы и нормативные акты создают условия для принятия взвешенного решения о проведении такого рода вмешательств. Все медицинские мероприятия проводятся строго на добровольной основе и требуют письменного согласия пациента.

Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают целесообразность проведения профилактических хирургических вмешательств у носителей мутации BRCA1, BRCA2 при отсутствии реализованного рака молочных желез, что соответствует современным стандартам онкомамологической помощи.

Заключение

Предиктивная онкология – это раздел медицины, направленный на определение вероятности развития злокачественных новообразований у конкретного человека задолго до появления первых симптомов заболевания. Основной целью предиктивной онкологии является выявление лиц с высоким риском развития рака и разработка индивидуальных рекомендаций по профилактике и раннему диагностированию.

Предложенный клинический случай нагляд-

но иллюстрирует применение принципов предиктивной онкологии и значение профилактики у пациентов с установленным наличием мутации в гене BRCA2. Генетический статус, установленный посредством NGS-теста, позволил своевременно выявить группу повышенного риска развития злокачественных опухолей молочных желез. Применение профилактической двусторонней подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией эндопротезами позволило избежать формирования первичной опухоли, существенно снизило потенциальный риск прогрессирования болезни и позволило добиться эстетического результата; является обоснованным и эффективным методом предиктивной онкологии, позволяющим предотвратить развитие рака молочной железы

у пациентов группы высокого риска. Данные служат важным аргументом в пользу дальнейшего внедрения персонализированных подходов к ведению пациентов группы риска и подтверждения высокой значимости популяционных программ генетического тестирования и профилактики наследственных форм рака молочной железы. Подчеркивается необходимость тщательного индивидуального подбора лечебных стратегий и дальнейшего изучения оптимальных схем мониторинга состояния здоровья пациентов с известными наследственно обусловленными факторами риска развития онкопатологии для оптимизации подходов к ведению пациентов группы высокого риска и повышения эффективности первичной профилактики онкологических заболеваний.

Вклад авторов

Н. Ю. Германович: написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Р. Ш. Тинаева: написание статьи, корректировка статьи.

И. М. Мищенко: написание статьи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Natalia Yu. Germanovich: wrote the manuscript, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Riana Sh. Tinaeva: wrote the manuscript, editing.

Inna M. Mishchenko: wrote the manuscript, editing.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 275 с.
2. Новикова Е. И., Кудинова Е. А., Боженко В. К., Солодкий В. А. Характеристика BRCA-ассоциированного рака молочной железы в российской популяции. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2021;1:26–32. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2021.006>
3. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int. J. Cancer*. 2021 Apr 5. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
4. Staaf J., Glodzik D., Bosch A., Vallon-Christersson J., Reuterswärd C., Häkkinen J., et al. Whole-genome sequencing of triple-negative breast cancers in a population-based clinical study. *Nat. Med.* 2019;25(10):1526–1533. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0582-4>
5. Sabiani L., Barrou J., Mathis J., Eisinger F., Bannier M., Lambaudie E., et al. How to manage BRCA mutation carriers? *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2020;41(3). <https://doi.org/10.1515/hmbci-2019-0065>
6. Desai N.V., Tung N.M. Medical Management of newly diagnosed breast cancer in a BRCA1/2 mutation carrier. *Breast J.* 2020;26(8):1506–1512. <https://doi.org/10.1111/tbj.13972>
7. Shiyanbola O.O., Arao R.F., Miglioretti D.L., Sprague B.L., Hampton J.M., Stout N.K. et al. Emerging Trends in Family History of Breast Cancer and Associated Risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2017;26(12):1753–1760. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0531>
8. Daly M.B., Pal T., Berry M.P., Buys S.S., Dickson P., Domchek S.M. et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2021;19(1):77–102. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0001>
9. Łukasiewicz S., Czezelewski M., Forma A., Baj J., Sitarz R., Stanislawek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17):4287. <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>

References:

1. Kaprina AD, ed. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2022 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Moscow: MNIIOI im PA Gercena – filial FGBU «NMIIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2023. 275 p.
2. Novikova EI, Kudinova EA, Bozhenko VK, Solodkiy VA. Characteristics of brca-associated breast cancer in the population of the russian federation. *Bulletin of RSMU*. 2021;1:26–32. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2021.006>
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
4. Staaf J, Glodzik D, Bosch A, Vallon-Christersson J, Reuterswärd C, Häkkinen J, et al. Whole-genome sequencing of triple-negative breast cancers in a population-based clinical study. *Nat Med*. 2019;25(10):1526–1533. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0582-4>
5. Sabiani L, Barrou J, Mathis J, Eisinger F, Bannier M, Lambaudie E, et al. How to manage BRCA mutation carriers? *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2020;41(3). <https://doi.org/10.1515/hmbci-2019-0065>
6. Desai NV, Tung NM. Medical Management of newly diagnosed breast cancer in a BRCA1/2 mutation carrier. *Breast J*. 2020;26(8):1506–1512. <https://doi.org/10.1111/tbj.13972>

7. Shiyabola OO, Arao RF, Miglioretti DL, Sprague BL, Hampton JM, Stout NK, et al. Emerging Trends in Family History of Breast Cancer and Associated Risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2017;26(12):1753–1760. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0531>
8. Daly MB, Pal T, Berry MP, Buys SS, Dickson P, Domchek SM, et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc. Netw.* 2021;19(1):77–102. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0001>
9. Łukasiewicz S, Czeczulewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel).* 2021;13(17):4287. <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>

Сведения об авторах

Германович Наталья Юрьевна ✉, кандидат медицинских наук, врач-хирург, онколог, заведующая отделением «Маммологии и коморбидной патологии» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0002-7857-275X

Тинаева Риана Шамильевна, клинический ординатор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0003-1296-9073

Инна Михайловна Мищенко, врач-хирург, онколог отделения «Маммологии и коморбидной патологии» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0002-2115-4960

Authors

Dr. Natalia Y. Germanovich, MD, Cand. Sci. (Medicine), Surgeon, Oncologist, Head of the Department of Mammalogy and Comorbid Pathology, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center.

ORCID: 0000-0002-7857-275X

Dr. Riana Sh. Tinaeva, MD, clinical Resident, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center.

ORCID: 0000-0003-1296-9073

Dr. Inna M. Mishchenko, MD, surgeon, oncologist at the Department of Mammalogy and Comorbid Pathology, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center.

ORCID: 0000-0002-2115-4960

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 616.98:578.828HIV-036.22

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-120-134>

КЛИНИКО–ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

СМАГИНА С.С.¹ ✉, ЛЕБЕДЕВА И.Б.², ШОНИЯ А.Б.², БОРОДКИНА О.Д.³¹ Кемеровский государственный университет, ул. Красная, д. 6, г. Кемерово, 650000, Россия² Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия³ Кузбасский центр по профилактике и борьбе со СПИД, пр-т Ленина, д. 121Б, пом. 3, г. Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Исследование внутренней картины болезни как «органа саморегуляции» у ВИЧ-инфицированных пациентов представляется значимым для понимания специфики психологической адаптации личности к ситуации неизлечимой жизнеугрожающей стигматизирующей болезни с отсутствием перспективы «здоровья» и связанными с ней ограничениями функционирования в различных сферах жизни. Внутренняя картина болезни в ряде случаев является тем критическим фактором, который играет ключевую роль в приверженности лечению, определяя качество жизни и психологическое благополучие пациентов.

Резюме

Цель. Изучение структуры внутренней картины болезни у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинико-эпидемиологических характеристик. **Материалы и методы:** Обследовано 86 ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте от 19 до 59 лет с различным сроком инфицирования и тяжестью течения болезни. Пилотное исследование выполнено на базе ГБУЗ «Кузбасский Центр-СПИД». Использованы: «Краткий опросник восприятия болезни» E. Broadbent в русскоязычной адаптации; «Личностный смысл болезни» (Z.L. Lipowski); «Опросник эмоционального реагирования на болезнь»; t-критерий Стьюдента для независимых выборок; дескриптивная статистика; кластерный анализ; факторный анализ осуществлялся методом главных компонент посредством вращения Varimax с учетом теста Кайзера. В рамках проведенного исследования систематизированы результаты исследований субъективного реагирования личности на ВИЧ-инфекцию как хроническую неизлечимую жизнеугрожающую болезнь. **Результаты исследования:** Внутренняя картина болезни у ВИЧ-инфицированных пациентов определяется тяжестью течения болезни. Срок инфицирования согласован с когнитивной оценкой угрозы болезни и оказывает менее заметное влияние на характер субъективного реагирования на болезнь. Когнитивная оценка болезни согласована с тяжестью течения ВИЧ-инфекции. У ВИЧ-инфицированных пациентов в состоянии ремиссии со сро-

ком инфицирования более 10 лет доминирует когнитивный уровень ВКБ. Эмоциональные репрезентации болезни амбивалентны (самостигматизация сочетается с надеждой, оптимизмом и радостью от преодоленных трудностей). Мотивационно-смысловой уровень внутренней картины болезни (ВКБ) характеризуется преобладанием позитивных личностных смыслов. У пациентов с прогрессирующими формами ВИЧ-инфекции независимо от срока инфицирования все компоненты ВКБ соответствуют оценке – «болезнь – выраженная актуальная угроза жизни и здоровью» и отражают острое стрессогенное влияние болезни. Эмоциональный уровень ВКБ депрессивен (отчаяние и беспомощность – ведущие эмоции); доминируют негативные личностные смыслы («болезнь как угроза, потеря здоровья, слабость»). **Заключение.** Тяжесть течения заболевания и когнитивная оценка ВИЧ-инфекции оказывают влияние на специфику развития различных вариантов внутренней картины болезни. Своеобразие адаптации к болезни лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) в состоянии ремиссии (как высоко приверженных АРТ) с неопределяемой вирусной нагрузкой и длительным стажем болезни заключается в том, что ведущим адаптационным ресурсом в структуре ВКБ является убежденность в контролируемости болезни.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, внутренняя картина болезни, когнитивная оценка болезни, когнитивно-эмоциональные представления о болезни, личностный смысл болезни

Корреспонденцию адресовать:

Смагина Светлана Сергеевна, 654000, Россия, г. Кемерово, ул. Красная, д. 10Б-50, E-mail: lib_2008@mail.ru

© Смагина С. С. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с одобрением комитета по этике и доказательности медицинских научных исследований ГБУЗ «Кузбасский центр по профилактике и борьбе со СПИД» от 10.10.2024 г. №56 с применением информированного согласия

пациента одобренного на заседании этического комитета от 10.10.2024г.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Для цитирования:** Смагина С. С., Лебедева И. Б., Шония А. Б., Бородкина О. Д. Клинико-эпидемиологические аспекты внутренней картины болезни ВИЧ-позитивных пациентов. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(1):120-134. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-120-134>

Поступила:

19.09.2025

Поступила после доработки:

18.11.2025

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

ВКБ – внутренняя картина болезни

ЛЖВ – лица, живущие с ВИЧ

АРТ – антиретровирусная терапия

ORIGINAL RESEARCH
EPIDEMIOLOGY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE INTERNAL PICTURE OF DISEASE IN HIV-POSITIVE PATIENTS

SVETLANA S. SMAGINA¹ ✉, IRINA B. LEBEDEVA², ALEXANDER B. SHONIA², OLGA D. BORODKINA³¹Kemerovo State University, Krasnaya Street, 6, Kemerovo, 650000, Russia²Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia³Kuzbass Center for the Prevention and Control of AIDS, Lenin Avenue, 121B, room 3, Kemerovo, 650056, Russia

HIGHLIGHTS

The study of the internal picture of disease as a «self-regulation organ» in HIV-infected patients is significant for understanding the specifics of psychological adaptation of an individual to the situation of an incurable, life-threatening, stigmatizing disease with no prospect of «health» and the associated limitations in various spheres of life. The internal picture of disease, in some cases, is the critical factor that plays a key role in treatment adherence, determining the quality of life and psychological well-being of patients.

Abstract

Aim. Study the Structure of the Internal Picture of Disease in HIV-Infected Patients Depending on Clinical and Epidemiological Characteristics. **Materials and methods.** 86 HIV-infected patients aged 19 to 59 years were examined, with varying duration of infection and severity of disease progression. The pilot study was conducted at the Kuzbass AIDS Center. Research methods: questionnaire "Short questionnaire of E. Broadbent disease perception in Russian adaptation; "Personal meaning of the disease" (Z.L. Lipowski); "Emotional Response Questionnaire"; Student's t-test for independent samples; descriptive statistics; factor analysis was performed by principal component method by Varimax rotation taking into account Kaiser test; cluster analysis. As part of the study, the results of studies of the subjective response of the individual to HIV infection as a chronic incurable life-threatening disease are systematized. **Results.** The study systematized research findings on subjective responses to HIV infection as a chronic, incurable, life-threatening disease. The internal picture of disease in HIV-positive patients is determined by disease severity. The duration of infection correlates with cognitive assessment of disease threat but has less impact on subjective response. Cognitive assessment aligns

with HIV infection severity. In patients in remission with over 10 years of infection, the cognitive level of the internal picture of disease (IPD) dominates. Emotional representations show ambivalence (self-stigmatization combined with hope, optimism, and joy from overcoming difficulties). The motivational-meaning level of IPD is characterized by predominance of positive personal meanings. In patients with progressive forms of HIV infection, regardless of infection duration, all IPD components reflect acute stress impact. Emotional level of IPD shows depression (despair and helplessness as leading emotions). Negative personal meanings dominate («disease as threat», loss of health, weakness). **Conclusion.** The severity of disease progression and cognitive assessment of HIV infection influence the development of different variants of the internal picture of disease. The unique adaptation pattern of people living with HIV in remission (with high ART adherence, undetectable viral load, and long disease history) is characterized by belief in disease controllability as the leading adaptive resource in the IPD structure.

Keywords: HIV infection, internal disease picture, cognitive assessment of the disease, cognitive-emotional ideas about the disease, personal meaning of the disease

Corresponding author:

Dr. Svetlana S. Smagina, Krasnaya Street, 10B-50, Kemerovo, 654000, Russia, E-mail: lib_2008@mail.ru
© Svetlana S. Smagina, et al.

Ethics Statement. The study was conducted in accordance with the approval of the Committee on Ethics and Evidence of Medical Research Kuzbass Center for the Prevention and Control of AIDS dated 10.10.2024. №56 with the patient's informed consent approved at the 10.10.2024 Ethics Committee.

Conflict of Interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship support.

For citation: Svetlana S. Smagina, Irina B. Lebedeva, Alexander B. Shonia, Olga D. Borodkina. Clinical and Epidemiological Aspects of the Internal Picture of Disease in HIV-Positive Patients. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):120-134. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-120-134>

Received:

19.09.2025

Received in revised form:

18.11.2025

Accepted:

27.02.2026

Published:

31.03.2026

Введение

ВИЧ-инфекция характеризуется как тяжелое соматическое заболевание с длительно текущим процессом поражения организма, с вовлечением в патологический процесс структур центральной нервной системы уже на ранних стадиях. Кемеровская область – Кузбасс, несмотря на позитивные тенденции к снижению активности эпидемического процесса, сохраняет высокие уровни заболеваемости и распространённости ВИЧ-инфекции [1].

Несмотря на очевидную успешность высокоактивной антиретровирусной терапии (АРТ), значительное увеличение продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных пациентов и даже тенденцию к снижению пораженности ВИЧ-инфекцией в РФ за 2024 год (согласно анализу статистических данных Минздрава), ВИЧ-инфицированность является пожизненной стрессогенной, кризисной ситуацией для зараженного человека, негативным биографическим фактором развития, который подвергает живущих с ВИЧ лиц достаточно мощным разнонаправленным психологическим воздействиям: неопределенностью перспективы с вероятностью летального исхода, социальной стигматизацией и самостигматизацией, враждебностью в референтной группе, «виноватостью в том, что заразились»; одиночеству, пожизненной изнурительной приверженностью фармакологии и др. [2].

ВИЧ-инфицированность как тяжелый хронический стресс приводит к тяжелым последствиям как эмоционального, так и социального характера: изменению юридического и социального статуса с резким снижением качества жизни, ухудшением или потерей работоспособности, выраженным эмоционально-волевым нарушениям, различным проявлениям социально-психологической дезадаптации. Ситуация усугубляется тем, что в обыденном сознании ВИЧ-инфицированность отождествляется с болезнью, в которой никто не хочет сознаваться [3].

Обращение к исследованию внутренней картины болезни у ВИЧ-позитивных пациентов обусловлено тем, что на примере отношения к данному уникальному виду моноинфекции можно оценить интегрирование болезни в жизнь «зараженного» и специфику адаптации личности к ситуации неизлечимой хронической жизнеугрожающей стигматизирующей болезни с отсутствием перспективы «здоровья» и свя-

занными с ней ограничениями функционирования в различных сферах жизни. Приверженность к высокоактивной антиретровирусной терапии как основополагающий фактор вирусологической успешности в значительной степени обусловлена спецификой ВКБ ВИЧ-позитивных пациентов.

Проблема повышения качества жизни и уровня психологического благополучия пациентов с этой неизлечимой болезнью остается непреходящей и делает очевидной необходимость изучения психологических механизмов адаптации к болезни – психосоциальная адаптация пациентов и их приверженность системе диспансерного наблюдения являются залогом эффективного лечения больных ВИЧ-инфекцией и сохранения продолжительности их жизни [4].

Представления об адаптационных механизмах в ситуации тяжелого соматического заболевания рассматриваются в различных концепциях ВКБ (А. Р. Лурии, В. В. Николаевой, А. Ш. Тхостова; концепции здравого смысла Leventhal H., транзактной модели стресса и совладающего поведения (Lazarus R.S., Folkman S.), где внутренняя картина болезни характеризуется как орган саморегуляции в отношении субъективного благополучия пациентов в сферах здоровья, эмоционального состояния, общения, активности «важный аспект системы отношений личности, участвующий в адаптации к заболеванию в принятии диагноза и формировании здоровье-сберегающего поведения» [2]. В концепции житейского смысла саморегуляции поведения Leventhal H. репрезентации болезни (это представления/интерпретация больным болезни), основанные на личностном опыте, сложившихся в культуре представлениях о болезни, определяют их адаптацию к заболеванию, психологическое благополучие, качество жизни, стратегии совладающего поведения и приверженность лечению [5– 8].

Анализ современных зарубежных клинико-психологических работ на выборке ВИЧ-положительных пациентов показывает направленность исследований на изучение различных аспектов взаимосвязи структурных компонентов восприятия болезни (как определённой комбинации когнитивных и эмоциональных представлений) со стратегиями преодоления (Pala Norcini A., Steca P.); с приверженностью лечению (Leone D., Borghi L., Lamiani G.); симптомами посттравматического стрессового расстрой-

ства; с социальной поддержкой и приверженностью к антиретровирусной терапии (Anakwa N.O., Teye-Kwadjo E., Kretchy I. A.) [9–12]. Отечественные исследования субъективного реагирования личности на ВИЧ-инфекцию представлены единичными научными публикациями с акцентом на гендерные различия отношения к болезни: выявлено преобладание адаптивных типов отношения к болезни – эргопатического и анозогнозического (на выборке пациентов до 30 лет) с учетом гендерных различий [13]; смешанным типом реагирования с доминированием эйфорического типа у ВИЧ-положительных женщин и апатического типов у ВИЧ-положительных мужчин на 3-й стадии (что неадекватно тяжести и прогнозу заболевания, с точки зрения авторов) [14]. В исследовании Бузуновой А. Д. также с учетом гендерных различий выявлен тип отношения к болезни на различных стадиях ВИЧ-инфекции [2].

В данном контексте представляется перспективным «уровневое» исследование внутренней картины болезни с позиций отечественных теорий саморегуляции болезни, где ВКБ формируется как «защитная реакция на стресс болезни и отражает реальные трудности адаптации к фрустрирующему фактору заболевания», что отражено в теоретико-экспериментальных работах Николаевой Н. Н., Тхостова А. Ш., Leventhal Н. Представления и знания пациента о болезни отражают когнитивный уровень ВКБ; его отношение, оценка и эмоциональный комфорт представлены эмоциональным уровнем ВКБ; осознание личностного смысла болезни, актуальных потребностей, определяющих готовность к определенным действиям (мотивационно-смысловой уровень). Когнитивная оценка угрозы болезни характеризуется как интегративный показатель когнитивного уровня ВКБ, «не всегда соответствующий клиническим по-

казателям течения заболевания» [15]. Согласно представлениям Lazarus R.S., когнитивная оценка больным своего заболевания становится фундаментом выбора стратегий совладания и дальнейшего приспособления к жизни с хроническим заболеванием [15]. Под саморегуляцией в данном исследовании понимается совокупность психологических механизмов, обеспечивающих адаптацию личности к хроническому заболеванию, включая когнитивную оценку угрозы болезни, эмоциональное реагирование и мотивационно-смысловое освоение болезненного опыта.

Цель исследования

Изучение структуры внутренней картины болезни у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинико-эпидемиологических характеристик.

Материалы и методы

С 12.10.2024 г. по 12.12.2024 г. выполнено перекрестное наблюдательное эпидемиологическое исследование. Информация о случаях ВИЧ-инфекции получена из формы федерального статистического наблюдения № 61 «Сведения о ВИЧ-инфекции», медицинской карты больного, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях ф025/у (**таблица 1**). Исследование выполнено на базе ГБУЗ «Кузбасский Центр-СПИД». Исследование имеет пилотный характер, в нем приняли участие 86 лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ), с различным сроком инфицирования, от 2 месяцев до 24 лет. Продолжительность периода до начала АРТ была неодинаковой заразившихся через незащищенный секс и наркотики, с различной тяжестью течения болезни (на момент обследования состояние ремиссии (68,60 %) / прогрессирования болезни (31,40%) и различным

Характеристика Characteristic	Группа наблюдения Observation groups	%
Всего пациентов Patients, total	86	
Средний возраст Average age	41,04±8,90	
Возраст min-max Age min-max	23,0-60,0	
Семейный статус Marital status	38,00	44,19%
Мужчины Male	49	56,98
Женщины Female	37	43,02

Таблица 1.
Характеристика
группы наблюдения
лиц, живущих с ВИЧ

Table 1.
Characteristics of the
surveillance group of
persons living with
HIV

Таблица 2.
Характеристика
пациентов с ВИЧ-ин-
фекцией

Table 2.
Characteristics of
patients with human
immunodeficiency
virus

Параметры Parameters	Абсолютное число Number of cases	%
Число пациентов с ВИЧ, получавших антиретровирусную терапию (АРТ) Number of HIV patients receiving antiretroviral therapy (ART)	75	87,20
Уровень вирусной нагрузки ВИЧ HIV viral load level		
более 100 тыс. копий в 1 мл more than 100 thousand copies in 1 ml	7	8,14
10 тыс. – 100 тыс. копий в 1 мл 10 thousand – 100 thousand copies in 1 ml	4	4,65
1000-10 тыс. копий в 1 мл 1000-10 thousand copies in 1 ml	4	4,65
51-999/ копий в 1 мл 51-999/ copies in 1 ml	12	13,95
менее 50/ копий в 1 мл less than 50/ copies in 1 ml	59	68,60
Уровень лимфоцитов CD4 CD4 lymphocyte count		
Более 500/мкл More than 500/mel	5	5,81
351-499/мкл 351-499 mel	44	70,93
201-350/мкл 201-350/ mel	29	13,95
Менее 200/мкл Less than 200/ mel	8	9,30

уровнем вирусной нагрузки (с неопределяемым уровнем (менее 50 копий/мл); с определяемым уровнем (более 50 копий/мл). Выборку составили 49 мужчин и 37 женщин старше 18 лет; семейный статус: 44,19% состояли в браке, 55,81% не состояли в браке или были разведены.

Таблица 2 содержит клинико-лабораторную характеристику пациентов. Неопределяемый уровень вирусной нагрузки, достигнут у 59 (68,60%) пациентов, получающих АРТ. Более 70% случаев составляли пациенты с показателем иммунного статуса (лимфоциты CD4) в диапазоне 351–499/мкл.

Критерии включения:

- информированное согласие пациентов на исследование;
- данные о пациенте с ВИЧ-инфекцией.

Данные об основных характеристиках пациентов с момента взятия на диспансерный учет были получены с использованием электронной системы ведения медицинской документации (электронная версия 025/у в системе МИС

«Ариадна») и содержали: сведения о диагнозе, данные объективных осмотров, результаты лабораторных и инструментальных исследований, сведения о получаемом лечении.

Методы исследования: опросник «Краткий опросник восприятия болезни» Е. Broadbent, К. Petrie, J. Weinman в русскоязычной адаптации; «Личностный смысл болезни» (Z. L. Lipowski); «Опросник эмоционального реагирования на болезнь» (В. М. Ялтонский); t-критерий Стьюдента для независимых выборок ($p < 0,05$); дескриптивная статистика; факторный анализ осуществлялся методом главных компонент посредством вращения Varimax с учетом теста Кайзера; кластерный анализ (метод полной связи). Данные обрабатывались с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics 10.0.

Результаты и обсуждение

В 2024 году заболеваемость составила 67,08 на 100 тысяч населения, что более чем в 2 раза

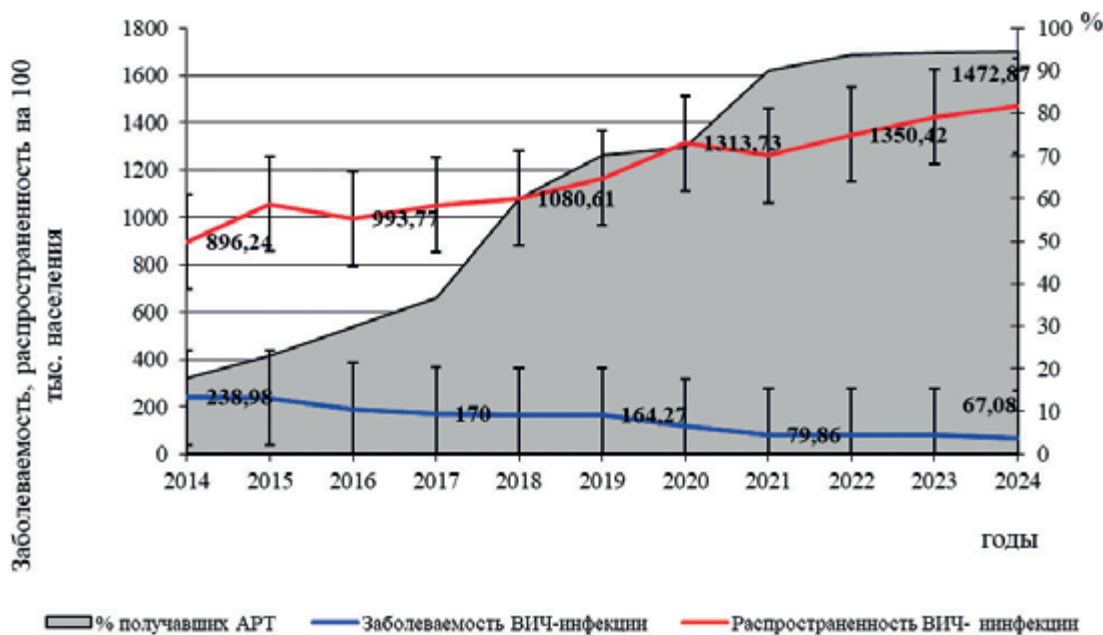


Рисунок 1. Заболеваемость и распространенность ВИЧ-инфекции на территории Кемеровской области – Кузбасса за период 2014–2024 гг.

Figure 1. Incidence and prevalence of HIV infection in the Kemerovo region – Kuzbass for the period 2014–2024

больше среднероссийского уровня (29,9 на 100 тысяч), распространенность – ВИЧ (1472,87 на 100 тыс. населения) в 1,62 раза превышала среднероссийский показатель (782,0). На конец 2024 года антиретровирусную терапию получали – 35422 чел. (95 %) (рисунок 1).

На первоначальном этапе обработки данных была проведена кластеризация группы объективных клинических характеристик (тяжесть

заболевания, уровень вирусной нагрузки, срок инфицирования – «стаж» болезни) и интегративный показатель когнитивной оценки болезни (рисунок 2).

Из горизонтальной дендрограммы (метод полной связи) видно, что при пороговом расстоянии 6 исследуемые переменные распадаются, образуя двухкластерную структуру: 1-й кластер группирует ВИЧ-положительных пациентов с

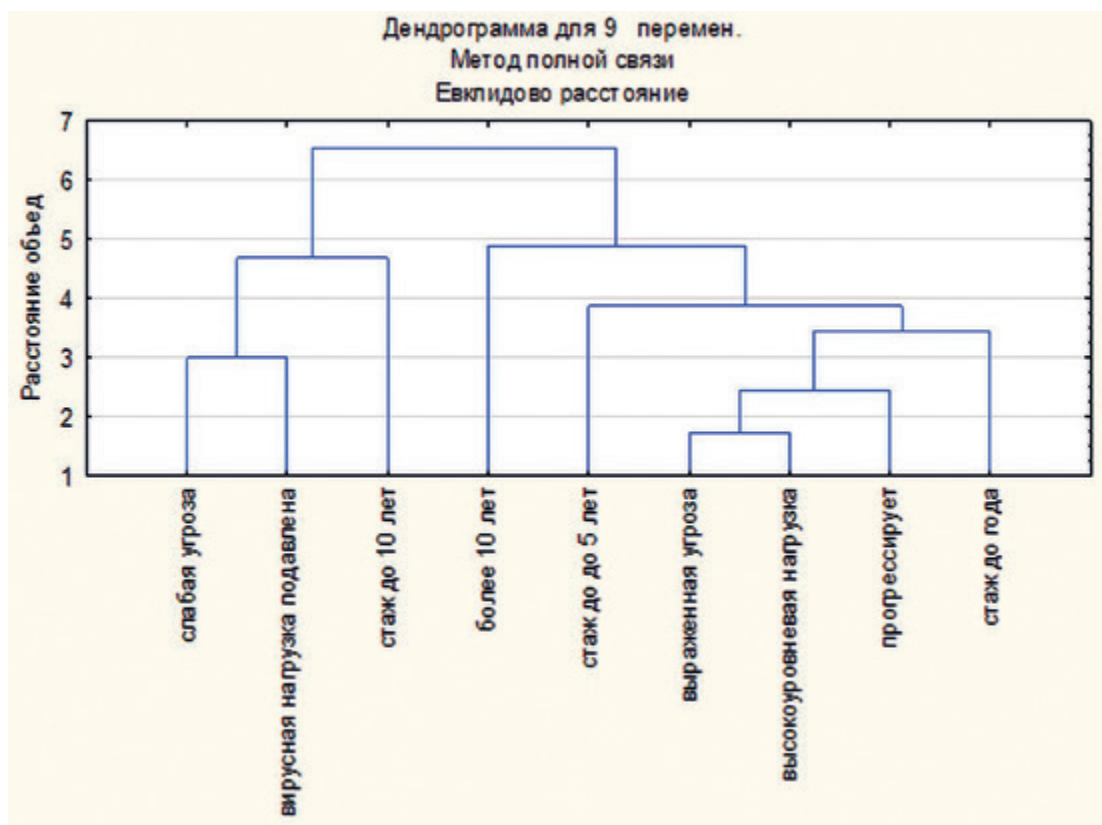


Рисунок 2. Иерархическая кластеризация клинических характеристик и интегративного показателя когнитивной оценки болезни у ВИЧ-инфицированных пациентов

Figure 2. Hierarchical clustering of clinical characteristics and an integrative index of cognitive assessment of illness in HIV-infected patients

длительным сроком инфицирования (стаж более 10 лет), подавленной вирусной нагрузкой и субъективно низкой оценкой угрозой болезни (болезнь рассматривается как слабая угроза жизни и здоровью); 2-й кластер объединяет пациентов с «прогрессирующей» болезнью и высокоуровневой вирусной нагрузкой (срок инфицирования разный) и когнитивной оценкой болезни как выраженной угрозы для жизни и здоровья. В связи с тем, что во 2-й кластер «вошли» как пациенты с двухмесячным «стажем» болезни, так и «1–5 лет», «5–10 лет», предполагаем, что в ситуации прогрессирования заболевания длительность особой роли не играет.

Таким образом, в контексте настоящего исследования когнитивная оценка угрозы болезни соответствует клиническим показателям тяжести ее течения (уровень вирусной нагрузки, состояние инфекционного процесса); и правомерно выделить следующие группы сравнения:

1-й кластер – лица, живущие с ВИЧ, в состоянии прогрессирования болезни с «высокоуровневой» вирусной нагрузкой (более 100000

к/мл) с длительностью болезни до 10 лет, оценивающие заболевание как «выраженную актуальную угрозу жизни и здоровью»;

2-й кластер – лица, живущие с ВИЧ, в состоянии ремиссии с подавленной вирусной нагрузкой, длительностью болезни более 10 лет с когнитивной оценкой болезни как «слабой угрозы».

Сравнительный анализ когнитивно-эмоциональных репрезентаций (представлений) и личностных смыслов болезни выявил значимые различия внутренней картины болезни у ВИЧ-инфицированных в зависимости от тяжести соматического состояния и формируемого «психологического ответа», что отражает различные варианты адаптации к ВИЧ-инфекции. В **таблице 3** представлены статистически значимые различия когнитивно-эмоциональных репрезентаций и личностных смыслов болезни у исследуемых групп ВИЧ-инфицированных пациентов.

Когнитивный компонент ВКБ у группы пациентов с высокоуровневой вирусной нагрузкой характеризуется:

Таблица 3. Статистически значимые различия показателей внутренней картины болезни ВИЧ-инфицированных пациентов (когнитивный, эмоциональный, семантический уровни)

Table 3. Statistically significant differences in the indicators of the internal picture of the disease of HIV-infected patients (cognitive, emotional, semantic levels)

Компоненты ВКБ Components IPD	Ремиссия Remission	Прогрессирование болезни Disease progression	t-знач. t-value	p	Ст. откл. - 0 St. off - 0	Ст. откл. - 1 St. off - 1	F-отн. - дисперс. F-rel. - dispersion	p - дисперс. p - dispersion
Влияние Influence	0,83	8,7	-7,15	0,00	1,95	4,22	4,69	0,00
Личный контроль заболевания Personal disease control	9,52	0,6	13,10	0,00	2,06	1,26	2,66	0,12
Врачебный контроль заболевания Medical control of the disease	9,78	6	4,70	0,00	1,03	5,16	25,09	0,00
Идентификация заболевания (симптомы) Identification of the disease (symptoms)	0,09	7,2	-10,54	0,00	0,28	4,02	199,33	0,00
Обеспокоенность заболеванием Concern about the disease	1,70	7,64	-5,87	0,00	2,12	4,22	3,97	0,00
Понимание заболевания Understanding the disease	9,43	4,6	7,82	0,00	1,19	3,44	8,40	0,00
Эмоциональное реагирование на заболевание Emotional response to illness	1,70	4,6	-2,86	0,01	2,54	4,30	2,87	0,02
Общая угроза болезни General threat of illness	15,30	55,6	-15,89	0,00	6,07	11,52	3,60	0,00

Опыт Experience	1,48	1	2,08	0,04	0,66	0,67	1,03	0,87
Печаль Sadness	0,43	1,4	-3,31	0,00	0,65	1,43	4,77	0,00
Депрессия Depression	0,30	1,2	-3,17	0,00	0,55	1,55	7,86	0,00
Оптимизм Optimism	2,17	0,8	3,50	0,00	1,10	1,23	1,25	0,59
Отчаяние Despair	0,22	1,6	-5,69	0,00	0,51	1,26	6,09	0,00
Разочарование Disappointment	0,35	1	-2,67	0,01	0,57	1,15	4,16	0,00
Беспомощность Helplessness	0,32	1	-2,29	0,03	0,77	1,15	2,24	0,07
Уверенность в себе и своих силах Confidence in yourself and your abilities	2,65	1,4	4,35	0,00	0,77	1,07	1,97	0,13
Тревога Anxiety	0,35	1	-3,20	0,00	0,48	0,94	3,83	0,00

Таблица 3.
Статистически значимые различия показателей внутренней картины болезни ВИЧ-инфицированных пациентов (когнитивный, эмоциональный, семантический уровни)

Table 3.
Statistically significant differences in the indicators of the internal picture of the disease of HIV-infected patients (cognitive, emotional, semantic levels)

– осознанием исключительного влияния болезни и ее последствий на жизнедеятельность; сосредоточенностью на соматических ощущениях ($p < 0,05$); высоким уровнем обеспокоенности заболевания;

– отрицанием способности «личного контроля» заболевания (ценность личных усилий по управлению ВИЧ-инфекцией очень низкая; выражены статистически значимые различия и в сравнении с группой в ремиссии ($p = 0,0001$) и в сравнении с показателем «врачебного контроля» болезни ($p = 0,0001$). В структуре когнитивных репрезентаций ВИЧ-пациентов ценность усилий медперсонала более осознанна. Значимость врачебных действий для эффективного управления болезнью у ВИЧ-позитивных в ситуации прогрессирования болезни подтверждают результаты отдельной факторизации когнитивного уровня ВКБ. В матрице факторных нагрузок когнитивного уровня ВКБ 2-й фактор с весомым процентом дисперсии представлен одной переменной «Врачебный контроль болезни», что отражено в **таблице 4**.

– поведенческие причины заболевания (незащищенный секс и наркотики) количественно преобладают над психологическими (безответственность // доверчивость // глупость), достоверно значимых различий со 2-й группой нет.

Эмоциональный компонент ВКБ у группы пациентов с высокоуровневой вирусной нагруз-

кой характеризуется преобладанием пессимистично-депрессивного реагирования на болезнь (при ведущих эмоциях «надежда» и «благодарности за оказываемую мне заботу и поддержку»). Статистически преобладают негативный личностный смысл болезни – «Болезнь как угроза жизни».

Когнитивно-эмоциональная репрезентация болезни группы пациентов с подавленной вирусной нагрузкой (преимущественно с длительностью заболевания более 10 лет) отражает более оптимистичную когнитивную оценку болезни:

– отрицается (или вытесняется) влияние болезни, ее последствий и соматические ощущения; слабо выражена обеспокоенность и эмоциональное реагирование на болезнь при осознании ее контролируемости;

– высокий уровень осмысленности болезни (понимание ее проявлений принципов и механизмов ее лечения; пожизненный характер);

– эмоциональная репрезентация болезни позитивна (и собственные значения, и результаты статистического сравнения с 1 группой, $p < 0,05$): лидирующие эмоции – «оптимизм»; «надежда»; «уверенность в себе и своих силах»; «радость от преодоленных трудностей»; «готовность к борьбе»;

– преобладает позитивный личностный смысл болезни (болезнь как некий «вызов» и «опыт»).

Таблица 4.
Факторный рисунок когнитивного уровня ВКБ у группы пациентов с высокоуровневой вирусной нагрузкой

Table 4.
Factorial pattern of the cognitive level of IPD in a group of patients with a high viral load

Фактор. нагрузки (Var. исходн.) Выделение: Главные компоненты (Отмечены нагрузки >,700000) Factor loadings (Var. initial) Select: Principal components (Loadings >700000 are marked)		
	Фактор 1 Factor 1	Фактор 2 Factor 2
Влияние Influence	0,98	-0,06
Личный контроль Personal control	0,20	0,39
Врачебный контроль Medical supervision	-0,36	0,83
Идентификация Identification	0,94	0,01
Обеспокоенность Concerns	0,99	0,04
Понимание Understanding	-0,75	0,36
Эмоциональное реагирование на заболевание Emotional response to illness	0,87	0,02
Общая угроза A common threat	0,86	0,42
Общая дисперсия Total variance	5,04	1,35
Доля общности Share of community	0,63	0,17

Таким образом, болезнь воспринимается как хроническая и не имеющая серьезных физических, психологических и социальных последствий для жизни. В структуре когнитивных представлений наиболее выражены показатели контролируемости и осмысленности болезни (понимание течения и механизмов лечения ВИЧ-инфекции). Пациентов с подавленной вирусной нагрузкой с длительностью протекания болезни более 10 лет правомерно называть «приверженными к терапии».

Факторный рисунок внутренней картины болезни у ВИЧ-инфицированных пациентов с различной тяжестью течения представлен в **таблицах 5 и 6**. У группы пациентов с подавленной вирусной нагрузкой в состоянии ремиссии (**таблица 3**), с когнитивной оценкой болезни как слабой угрозы внутренняя картина болезни представлена девятифакторной структурой (объясняя 85,97 % информации). Первый и второй факторы представлены преимущественно когнитивными репрезентациями болезни. Наиболее мощный первый фактор (29,90 % дисперсии, с собственным значением 11,37) – фактор «Осмысленность болезни» объединяет высоко коррелирующие когнитивные показатели «Понимание болезни» (0,93), «Обеспокоенность болезнью» с эмоциями «Отчаяние»

(0,71) и «Презрение к себе» (0,76). Второй фактор (12,43 % дисперсии, с собственным значением 4,72), называемый фактором «Контроля», группирует также когнитивные переменные «Личный контроль болезни» (0,96), и «Врачебный контроль болезни» (0,96) и «Длительность болезни» (0,98) – семантически отражает значимость контролируемости заболевания и убежденность пациентов в способности управлять результатом в течение длительного периода времени. Полученные данные свидетельствуют о том, что при сущности течения болезни и отсутствия перспективы здоровья, – пациенты убеждены в ее контролируемости.

Третий фактор (9,39 % дисперсии, с собственным значением 3,57) представлен высокой факторной нагрузкой позитивного личностного смысла болезни «Болезнь как вызов» (-0,73). Содержание четвертого фактора (7,86 % дисперсии, с собственным значением 2,99) образовано личностным смыслом «Призыв о помощи» (0,90) с эмоциями «Страдание» (0,73) и «Спокойствие» (-0,71). Пятый фактор с 7,29 % дисперсии с противоположными знаками объединяет переменные с высокими факторными нагрузками «Влияние болезни» с «Эмоциональным реагированием на болезнь» (чем выше осознание последствий болезни, тем мень-

Фактор. нагрузки (Варимакс нормализ.) Выделение: Главные компоненты (Отмечены нагрузки >,700000) Factor loadings (Var. initial) Select: Principal components (Loadings >700000 are marked)									
	Фактор - 1 Factor - 1	Фактор - 2 Factor - 2	Фактор - 3 Factor - 3	Фактор - 4 Factor - 4	Фактор - 5 Factor - 5	Фактор - 6 Factor - 6	Фактор - 7 Factor - 7	Фактор - 8 Factor - 8	Фактор - 9 Factor - 9
Влияние Influence	0,12	0,06	0,01	0,13	-0,86	-0,10	-0,05	-0,03	-0,09
Длительность заболевания Duration of the disease	0,00	0,98	0,03	0,03	-0,08	0,01	0,06	0,05	-0,03
Личный контроль заболевания Personal disease control	0,00	0,96	0,01	0,05	-0,05	0,03	-0,09	0,01	-0,09
Врачебный контроль заболевания Medical control of the disease	-0,01	0,96	0,04	0,04	-0,07	0,04	-0,09	0,01	-0,05
Идентификация заболевания (симптомы) Identification of the disease (symptoms)	-0,02	0,01	0,07	-0,03	0,06	-0,02	-0,88	-0,13	-0,13
Обеспокоенность заболеванием Concern about the disease	0,71	0,03	0,17	0,04	0,14	0,24	-0,06	0,54	0,09
Понимание заболевания Understanding the disease	0,93	0,22	0,08	0,01	0,07	-0,28	-0,03	0,08	-0,01
Эмоциональное реагирование на заболевание Emotional response to illness	0,39	0,17	0,10	0,13	0,82	0,10	-0,16	0,07	0,00
Облегчение Relief	0,03	0,09	0,09	0,15	0,11	0,86	0,01	-0,06	0,04
Призыв о помощи A call for help	0,12	0,04	-0,06	0,90	-0,08	0,29	0,08	0,02	0,01
Вызов Challenge	-0,01	-0,19	-0,73	0,00	0,18	0,05	0,25	-0,29	0,31
Надежда на лучшее Hope for the best	-0,08	-0,08	-0,25	0,01	0,17	0,14	0,19	0,11	0,83
Отчаяние Despair	0,71	0,06	0,00	0,57	-0,07	0,26	0,08	0,02	-0,11
Беспомощность Easement	0,08	0,03	-0,01	0,12	0,03	0,07	0,14	0,73	-0,03
Страдание Suffering	0,28	0,00	0,06	0,73	0,00	0,44	-0,33	-0,07	-0,12
Спокойствие Calmness	-0,33	-0,12	-0,28	-0,71	-0,14	-0,05	0,24	-0,30	0,04
Презрение к себе Self-contempt	0,76	-0,26	0,12	0,09	0,25	0,19	-0,09	-0,45	-0,28
Общая дисперсия Total variance	5,53	4,55	2,38	5,28	3,66	4,21	2,12	2,31	2,66
Доля общности Share of community	0,15	0,12	0,06	0,14	0,10	0,11	0,06	0,06	0,07

Таблица 5.
Факторная структура
ВКБ у ВИЧ-инфици-
рованных пациентов
в состоянии ремис-
сии

Table 5.
Factor structure of
the internal picture
of the disease in HIV-
infected patients in
remission

ше эмоциональная чувствительность к ней). Шестой, седьмой, восьмой и девятый факторы информационно малоресурсные – % общей дисперсии составляет от 3,7 % до 6,2 % соответственно: представленные одной переменной именуем шестой фактор «Облегчение»; седьмой фактор «Идентификация заболевания»; восьмой фактор «Беспомощность»; девятый фактор «Надежда на лучшее».

Согласно факторному рисунку, эмоциональный уровень ВКБ, означенный 20 переменными, слабо представлен в структуре ВКБ у ВИЧ-позитивных пациентов в состоянии ремиссии с длительным сроком инфицирования.

У группы пациентов с высокой вирусной нагрузкой структура внутренней картины болезни представлена шестифакторной структурой (процент объясненной дисперсии составляет – сумма вкладов – 99,98 %). Первый фактор (38,67 % дисперсии, с собственным значением 13,92) склеивает когнитивные репрезентации «Угрозы болезни» (0,84), «Врачебного контроля» (0,76), «Идентификации болезни» с эмоциональными переживаниями «Печали» (0,78), «Депрессии» (0,71), «Страдания» (0,93), «Презрения к себе» (0,95), связывая с личностным смыслом болезни – «Слабости» (0,81). Второй фактор (24,50008 % дисперсии, с собственным значением 8,82003) можно означить как «Личностный смысл болезни», так как преимущественно объединяются амбивалентные субъективные значения ВИЧ-инфицированности для пациентов в ситуации прогрессирования заболевания: «Болезнь как расплата (0,70) // угроза жизни (0,88) // вызов (0,96) // опыт» (0,84). То есть в структуре второго семантического фактора объединяют преградные и позитивные смыслы болезни – «Болезнь как опыт и ценность»; «Болезнь как угроза и расплата» [16]. Качественный анализ незаконченных предложений показывает, что «Болезнь как расплата» (за доверие, глупость, ошибки молодости и др.) является наиболее частотным ответом, независимо от степени тяжести, принадлежности к группе, половозрастных особенностей исследуемых).

Третий фактор (13,12 % дисперсии, с собственным значением 4,72) называем «Негативное эмоциональное реагирование на болезнь», так как он группирует негативные эмоции «Гнева» (0,74); «Разочарования» (0,90), «Беспомощности» (0,87) и «Покорности» (0,92) с личностным смыслом «Потери здоровья» (0,3). Четвертый фактор (10,20 % дисперсии, с собственным значением 3,67) связывает «Осмысленность, по-

нимание болезни» (-0,87) и «Страх» (0,99) с противоположными знаками – чем в большей степени пациенты осознают сущность течения болезни и необходимость лечения, тем в меньшей степени это вызывает экстремальные эмоциональные состояния». Пятый фактор (7,79 % дисперсии, с собственным значением 2,80) объединяет положительные эмоции «радости» (-0,74), «оптимизма» (-0,85), «облегчения» (-0,92) с «готовностью к борьбе» (-0,91) и «благодарностью за поддержку» (-0,76). Наиболее слабый шестой фактор (5,72 % дисперсии, с собственным значением 2,06) представлен одной переменной – «Личный контроль болезни». При сравнении с высокой факторной нагрузкой по сильно коррелирующей переменной «Врачебный контроль» в составе мощного первого фактора с высокой степенью вероятности можно говорить, что в ситуации прогрессирования заболевания осознается беспомощность и слабость личного контроля управления болезнью.

Обобщая результаты дескриптивной статистики и многомерного анализа данных, правомерно говорить об измененных структурах ВКБ в зависимости от тяжести течения заболевания. У пациентов с ВИЧ в стадии прогрессирования все компоненты ВКБ (когнитивный, эмоциональный, мотивационно-смысловой) гармонично согласованы и соответствуют переживанию острого стресса. У высоко приверженных к антиретровирусной терапии пациентов с подавленной нагрузкой в структуре ВКБ когнитивные репрезентации болезни играют ведущую роль: при когнитивной оценке болезни как слабой угрозы и условно «оптимистичном» восприятии ее физических, психологических и социальных последствий для жизни «контролируемость» болезни как центральный объяснительный адаптационный показатель хорошо осознается. Пациенты ощущают уверенность не только во «врачебном контроле» заболевания, но и в своей способности управлять результатами лечения.

В ситуации длительного хронического заболевания в общей структуре репрезентаций болезни «контролируемость заболевания» является одним из основных адаптационных показателей и критерием психологического благополучия пациентов, и, наоборот, его утрата в долгосрочной перспективе способствует дезадаптации пациентов.

Под влиянием хронического заболевания личность претерпевает более или менее заметные изменения, что проявляется в перестройках мотивационно-личностной системы, переосмыслении возможностей и ограничений деятельности.

Фактор. нагрузки (Варимакс нормализ.) Выделение: Главные компоненты (Отмечены нагрузки >,700000) Factor loadings (Var. initial) Select: Principal components (Loadings >700000 are marked)						
	Фактор – 1 Factor - 1	Фактор – 2 Factor - 2	Фактор – 3 Factor - 3	Фактор – 4 Factor - 4	Фактор – 5 Factor - 5	Фактор – 6 Factor - 6
Личный контроль Personal control	0,26	0,29	0,15	0,00	0,12	0,90
Врачебный контроль Medical supervision	0,76	-0,46	-0,30	-0,13	0,61	0,11
Понимание Understanding	-0,13	-0,33	-0,19	-0,87	0,00	0,28
Эмоциональное реагирование на заболевание Emotional response to illness	0,10	0,73	0,49	0,20	0,14	-0,08
Общая угроза A common threat	0,84	0,47	0,46	0,07	-0,15	0,04
Расплата Payback	0,23	0,70	0,57	-0,10	-0,05	0,33
Слабость Weakness	0,81	-0,18	0,46	0,25	0,18	-0,10
Потеря Loss	0,00	-0,12	0,93	0,25	0,22	-0,12
Угроза Threat	-0,09	0,88	0,22	-0,01	-0,39	0,09
Вызов Challenge	0,07	0,96	-0,14	0,22	0,01	0,03
Опыт Experience	-0,04	0,84	-0,20	0,16	-0,47	0,03
Печаль Sadness	0,78	0,37	0,60	0,04	0,17	-0,11
Депрессия Depression	0,71	0,10	0,69	-0,05	0,12	0,03
Страх Fear	-0,09	0,05	0,04	0,99	0,12	0,01
Радость Joy	0,49	0,01	-0,41	-0,18	-0,74	-0,07
Гнев Anger	-0,19	0,45	0,74	-0,43	0,10	-0,13
Оптимизм Optimism	-0,37	-0,11	-0,30	-0,05	-0,85	-0,18
Разочарование Frustration	0,20	0,25	0,90	0,25	0,14	0,08
Облегчение Relief	-0,33	-0,07	0,10	-0,06	-0,92	0,14
Беспомощность Helplessness	0,19	-0,21	0,87	0,13	0,36	0,05
Покорность Submission	0,24	0,24	0,92	-0,17	0,09	0,08
Уверенность Confidence	-0,18	0,27	-0,19	0,00	-0,93	0,01
Готовность к борьбе Readiness to fight	0,15	0,30	-0,25	-0,06	-0,91	0,04
Благодарность за поддержку Thanks for your support	0,29	0,54	-0,11	-0,01	-0,76	0,18
Страдание Suffering	0,93	-0,11	0,30	0,15	0,13	-0,05
Презрение к себе Self-contempt	0,95	0,12	-0,20	-0,17	-0,04	0,10
Общая дисперсия Total variance	7,04	7,04	8,40	4,25	6,38	2,89
Доля общности Share of community	0,20	0,20	0,23	0,12	0,18	0,08

Таблица 6.
Факторная структура
ВКБ у ВИЧ-инфицированных пациентов в состоянии прогрессирования болезни

Table 6.
Factor structure of
the internal picture
of the disease in HIV-
infected patients in
the state of disease
progression

Заключение

Внутренняя картина болезни у ВИЧ-инфицированных определяется тяжестью течения болезни (уровнем вирусной нагрузки и состоянием инфекционного процесса). Срок инфицирования (длительность заболевания) согласован с когнитивной оценкой угрозы болезни и оказывает менее заметное влияние на характер субъективного реагирования на болезнь.

Когнитивная оценка болезни согласована с тяжестью течения ВИЧ-инфекции – ВИЧ-инфицированные пациенты с подавленной вирусной нагрузкой в ситуации ремиссии воспринимают болезнь как слабую угрозу для жизни и здоровья; ВИЧ-инфицированные пациенты с высокой вирусной нагрузкой с прогрессирующими формами ВИЧ-инфекции воспринимают болезнь как актуальную выраженную угрозу для жизни и здоровья;

У ВИЧ-инфицированных пациентов в состоянии ремиссии со сроком инфицирования более 10 лет доминирует когнитивный уровень ВКБ: центральными факторами восприятия болезни являются «контролируемость» и «понимание болезни» (болезнь воспринимается как хроническая, но не жизнеугрожающая и контролируемая). Эмоциональные репрезентации болезни амбивалентны (самостигматизация сочетается с надеждой, оптимизмом и радостью от преодоленных трудностей). Мотивационно-смысловой уровень ВКБ характеризуется преобладанием позитивных личностных смыслов («болезнь как опыт»; «болезнь как вызов»).

У пациентов с прогрессирующими формами ВИЧ-инфекции, независимо от срока инфицирования, все компоненты ВКБ согласованно «напряжены» и соответствуют ее когнитивной оценке – «болезнь – выраженная актуальная угроза жизни и здоровью», отражая острое стрессогенное влияние болезни. Когнитивный уровень ВКБ характеризуется высоким уров-

нем осмысленности болезни, последствий ее воздействия на жизнедеятельность; осознанием исключительного влияния личных усилий как фактора контроля заболевания; сосредоточенностью на соматических ощущениях. Эмоциональный уровень ВКБ депрессивен (отчаяние и беспомощность – ведущие эмоции); доминируют негативные личностные смыслы («болезнь как угроза»; «болезнь как потеря здоровья»; «болезнь как слабость»).

Независимо от тяжести и длительности течения заболевания, характера когнитивной оценки болезни, «презрение к себе» выступает эмоцией, наиболее сопряженной с различными показателями и уровнями ВКБ у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Тяжесть течения заболевания и когнитивная оценка ВИЧ-инфекции (как формируемый «психологический ответ» и «фундамент дальнейшего приспособления к жизни») оказывают влияние на специфику развития различных вариантов внутренней картины болезни.

ВКБ у пациентов с прогрессирующими формами ВИЧ-инфекции отражает сильные стрессовые переживания, независимо от срока инфицирования. Своеобразие адаптации к болезни ВИЧ-инфицированных пациентов в состоянии ремиссии (как высоко приверженных АРТ) с подавленной вирусной нагрузкой и длительным стажем болезни заключается в том, что ведущим адаптационным ресурсом в структуре ВКБ является убежденность в контролируемости болезни. Предполагаем, что тенденция к «самостигматизации» фиксируется вне сроков инфицирования и характера субъективного реагирования на болезнь. Понимание ВКБ необходимо для выстраивания стратегии индивидуального консультирования и таргетированных мер в формировании приверженности лечению и диспансеризации.

Вклад авторов

С. С. Смагина: разработка концепции и дизайна исследования, координация выполнения работы, анализ результатов

И.Б. Лебедева: анализ результатов, полная ответственность за содержание

А. Б. Шония: сбор и анализ данных

О. Д. Бородкина: сбор данных, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Svetlana S. Smagina: conceived and designed the study; performed a data analysis.

Irina B. Lebedeva: performed a data analysis, fully responsible for the content.

Alexander B. Shonia: data collection and analysis

Olga D. Borodkina: data collection, critical revision of the manuscript with introduction of valuable intellectual content

All authors approved the final version of the article.

Литература:

- Санников А. Л., Заглубоцкая А. С., Пономаренко М. А., Колесников А. Д., Соболев М. К. Эпидемиологический анализ проблемы туберкулеза в территориях Сибирского федерального округа. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;12(138):86. Ссылка активна на 07.01.2026. URL: <https://research-journal.org/archive/12-1382023december/10.23670/IRJ.2023.138.128>.<https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.128>
- Бузунова А. Д., Исаева Е. Р. Особенности восприятия временной перспективы, собственного соматического здоровья и уровня социальной поддержки у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология*. 2017;10(4):17–27. <https://doi.org/10.14529/psy170402>
- Коршунова Ю. А. Социально-экономические эффекты стигматизации ВИЧ-инфицированных: опыт качественного исследования. *Гуманитарные науки. Вестник Финансового университета*. 2023;13(1):135–140. <https://doi.org/10.26794/2226-7867-2023-13-1-135-140>
- Moyo R.C., Sigwathi L.N., Carries S., Mkhwanazi Z., Bhana A., Bruno D., et al. Health-related quality of life among people living with HIV in the era of universal test and treat: results from a cross-sectional study in KwaZulu-Natal, South Africa. *HIV Res. Clin. Pract.* 2023;25(1):2298094. PMID: 38217525.
- Murray J., Williams B. The Role of Images on Illness Behaviour: Interdisciplinary Theory, Evidence, and Ideas. *Psychol. Rep.* 2021;124(6):2453–2475. <https://doi.org/10.1177/0033294120945602>
- Feng C., Yu B., Fu Y., Reinhardt J.D., Yang S. Relationships of Illness Perceptions with Depression and Anxiety in People Who Live with HIV/AIDS in a High-prevalence Ethnic Autonomous Region of Sichuan, China. *AIDS Behav.* 2022;26(11):3783–3793. <https://doi.org/10.1007/s10461-022-03707-4>
- Вассерман Л.И., Чугунов Д.Н., Щелкова О.Ю. Соотношение субъективных и объективных факторов в процессе формирования внутренней картины болезни и совладающего поведения. *Консультативная психология и психотерапия*. 2019;27(2):82–94. <https://doi.org/10.17759/cpp.2019270206>
- Klitzman R. "Why me?": Qualitative research on why patients ask, what they mean, how they answer and what factors and processes are involved. *SSM Ment. Health.* 2023;3(6):100218. <https://doi.org/10.1016/j.ssmmh.2023.100218>
- Gill A., Clum G., Molina P., Welsh D., Ferguson T., Theall K.P. Life Course Stressors, Latent Coping Strategies, Alcohol Use, and Adherence among People with HIV. *AIDS Behav.* 2025;29(2):589–599. <https://doi.org/10.1007/s10461-024-04541-6>
- Anakwa N.O., Teye-Kwadjo E., Kretchy I.A. Illness perceptions, social support and antiretroviral medication adherence in people living with HIV in the greater Accra region, Ghana. *Nurs. Open.* 2021;8(5):2595–2604. <https://doi.org/10.1002/nop2.797>
- Rivera-Picón C., Benavente-Cuesta M.H., Quevedo-Aguado M.P., Rodríguez-Muñoz P.M. Differences in Resilience, Psychological Well-Being and Coping Strategies between HIV Patients and Diabetics. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(2):266. <https://doi.org/10.3390/healthcare10020266>
- Anakwa N.O., Teye-Kwadjo E., Kretchy I.A. Illness perceptions, social support and antiretroviral medication adherence in people living with HIV in the greater Accra region, Ghana. *Nurs. Open.* 2021;8(5):2595–2604. <https://doi.org/10.1002/nop2.797>
- Баканова А. А. «Отношение к жизни, смерти и болезни ВИЧ-инфицированных 20–30 лет». *Медицинская психология в России*. 2015;2(31):4. Ссылка активна на 07.01.2026. URL: <file:///C:/Users/79236/Downloads/otnoshenie-k-zhizni-smerti-i-bolezni-vich-infitsirovannyh-20-30-let.pdf>
- Ткаченко Т. Н., Фишман Б. Б., Фоменко Л. А., Леонтьева Е. П. Характеристика психического статуса и поведенческих реакций у ВИЧ-инфицированных пациентов. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2010;2(1):65–69.
- Lazarus R.S. *Emotion and adaptation*. Oxford: Oxford University Press, 1991. 557 p.
- Курилович А. Н., Смагина С. С., Джитава Т. Г., Филаретова О. В., Филатова А. Г., Пачуашвили Н. В. и др. Кардиопсихологические аспекты раннего послеоперационного периода у пациентов пожилого возраста после открытых операций на сердце. *Креативная кардиология*. 2024;18(4): 483–493. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2024-18-4-483-493>

References:

- Sannikov AL, Zaglubotskaya AS, Ponomarenko MA, Kolesnikov AD, Sobolev MK. An epidemiological analysis of the tuberculosis problem in the territories of the siberian federal district. *International Research Journal*. 2023;12(138):86. (In Russ). Available at : <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.128>. Accessed: January 07, 2026.
- Buzunova A.D., Isaeva E.R. Peculiarities of perception of time perspective, own somatic health and the level of social support in HIV-infected patients *Bulletin of the South Ural State University. Series: Psychology*. 2017;10(4):17–27. (In Russ). <https://doi.org/10.14529/psy170402>
- Korshunova Yu.A. Socio-economic effects of hiv stigmatization: Experience of qualitative research. *Gumanitarnye Nauki. Vestnik Finansovogo Universiteta = Humanities and Social Sciences. Bulletin of the Financial University*. 2023;13(1):135–140. (In Russ). <https://doi.org/10.26794/2226-7867-2023-13-1-135-140>
- Moyo RC, Sigwathi LN, Carries S, Mkhwanazi Z, Bhana A, Bruno D, et al. Health-related quality of life among people living with HIV in the era of universal test and treat: results from a cross-sectional study in KwaZulu-Natal, South Africa. *HIV Res Clin Pract.* 2023;25(1):2298094. PMID: 38217525
- Murray J, Williams B. The Role of Images on Illness Behaviour: Interdisciplinary Theory, Evidence, and Ideas. *Psychol Rep.* 2021;124(6):2453–2475. <https://doi.org/10.1177/0033294120945602>
- Feng C, Yu B, Fu Y, Reinhardt JD, Yang S. Relationships of Illness Perceptions with Depression and Anxiety in People Who Live with HIV/AIDS in a High-prevalence Ethnic Autonomous Region of Sichuan, China. *AIDS Behav.* 2022;26(11):3783–3793. <https://doi.org/10.1007/s10461-022-03707-4>
- Wasserman LI, Chugunov DN, Shchelkova OY. Relationships of Subjective and Objective Factors in the Process of Forming the Internal Picture of the Disease and Coping Behavior. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2019;27(2):82–94. (In Russ). <https://doi.org/10.17759/cpp.2019270206>
- Klitzman R. "Why me?": Qualitative research on why patients ask, what they mean, how they answer and what factors and processes are involved. *SSM Ment Health.* 2023;3(6):100218 <https://doi.org/10.1016/j.ssmmh.2023.100218>
- Gill A, Clum G, Molina P, Welsh D, Ferguson T, Theall KP. Life Course Stressors, Latent Coping Strategies, Alcohol Use, and Adherence among People with HIV. *AIDS Behav.* 2025;29(2):589–599. <https://doi.org/10.1007/s10461-024-04541-6>
- Anakwa NO, Teye-Kwadjo E, Kretchy IA. Illness perceptions, social support and antiretroviral medication adherence in people living with HIV in the greater Accra region, Ghana. *Nurs Open.* 2021;8(5):2595–2604. <https://doi.org/10.1002/nop2.797>
- Rivera-Picón C, Benavente-Cuesta MH, Quevedo-Aguado MP, Rodríguez-Muñoz PM. Differences in Resilience, Psychological Well-Being and Coping Strategies between HIV Patients and Diabetics. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(2):266. <https://doi.org/10.3390/healthcare10020266>
- Anakwa NO, Teye-Kwadjo E, Kretchy IA. Illness perceptions, social support and antiretroviral medication adherence in people living with HIV in the greater Accra region, Ghana. *Nurs Open.* 2021;8(5):2595–2604. <https://doi.org/10.1002/nop2.797>
- Bakanova AA. The attitude towards life, death and the disease of HIV-infected aged 20–30 years. *Med psihol Ross.* 2015;2(31):4. (In Russ). Available at : <file:///C:/Users/79236/Downloads/otnoshenie-k-zhizni-smerti-i-bolezni-vich-infitsirovannyh-20-30-let.pdf>. Accessed: January 07, 2026.

14. Tkachenko TN, Fishman BB, Fomenko LA, Leontyeva EP. Characteristics of the psychological status and behavioral responses in HIV patients. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2015;2(31):4. (In Russ).
15. Lazarus R.S. *Emotion and adaptation*. Oxford: Oxford University Press; 1991. 557 p.
16. Kurilovich AN, Smagina SS, Dzhitava TG, Filaretova OV, Filatova AG, Pachuashvili N.V., et al. Attitude to the disease in the early postoperative period in elderly patients with open heart surgery. *Creative Cardiology*. 2024;18(4):483–493. (in Russ). <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2024-18-4-483-493>

Сведения об авторах

Смагина Светлана Сергеевна ✉, кандидат психологических наук, доцент кафедры психологических наук федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет». **ORCID: 0000-0001-8263-8777**

Лебедева Ирина Борисовна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. **ORCID:0000-0002-3848-9206**

Шония Александр Бодриевич, аспирант кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. **ORCID:0009-0001-6436-5901**

Бородкина Ольга Дмитриевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский центр по профилактике и борьбе со СПИД». **ORCID: 0000-0002-8968-7819**

Authors

Mrs. Svetlana S. Smagina ✉, *Cand.sci. (Psychology)*, Associate Professor, Department of Psychological Sciences, Kemerovo State University. **ORCID: 0000-0001-8263-8777**

Dr. Irina B. Lebedeva, MD, *Cand. Sci. (Medicine)*, Senior Lecturer, Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Kemerovo State Medical University. **ORCID:0000-0002-3848-9206**

Dr. Alexander B. Shonia, MD, graduate student of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Kemerovo State Medical University. **ORCID:0009-0001-6436-5901**

Dr. Olga D. Borodkina, MD, *Cand. Sci. (Medicine)*, deputy chief physician of the Kuzbass Center for the Prevention and Control of AIDS. **ORCID: 0000-0002-8968-7819**

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 616.98.578.828Н1В:616-036.22

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-135-141>

ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА В ТРУПНОЙ КРОВИ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ СИСТЕМА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И БЕЗОПАСНОСТИ

МЕЛЬНИКОВА Е.Н.^{1,2} ✉, МАРЧЕНКО А.Н.¹¹ Тюменский государственный медицинский университет, ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия² Центр профилактики и борьбы со СПИД, ул. Новая, д. 2, стр. 3, г. Тюмень, 625025, Россия

Основные положения

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из приоритетных проблем глобального здравоохранения, что связано с её пандемическим распространением, длительным бессимптомным течением и многоаспектными социально-экономическими последствиями. В проведенном авторами исследовании проанализировано 710 посмертных образцов крови методом ИФА и иммунного блоттинга. ВИЧ подтверждён в 1,5 % случаев. В положительных образцах вирусная нагрузка превышала 1000 копий/мл в 78 % случаев, что указывает на высокий риск передачи инфекции. Полученные данные подчеркивают необходимость разработки специализированных методов диагностики для посмертного тестирования на ВИЧ.

Резюме

Цель. Определение антител к ВИЧ, уровень вирусной нагрузки в образцах трупной крови у лиц с недиагностированной при жизни ВИЧ-инфекцией и предложение мер по оптимизации системы эпидемиологического надзора и безопасности. **Материалы и методы.** Проведён целенаправленный скрининг 710 образцов трупной крови, поступивших из бюро судебно-медицинской экспертизы. Забор крови осуществляли из полостей сердца или крупных сосудов в соответствии с нормативными документами Минздрава России. Точное время взятия образцов относительно момента смерти не фиксировалось, однако оно, как правило, происходило в течение нескольких часов после констатации смерти. Прижизненный ВИЧ-статус умерших не был известен. Всего проанализировано 710 образцов; ВИЧ подтверждён в 1,5 % случаев (n = 11). Первичное выявление антител к ВИЧ-1/2 и антигена р24 осуществлялось с помощью иммуноферментной тест-системы «МилаЛаб-ИФА-ВИЧ-Аг+Ат». Подтверждение серопозитивности и определение профиля антител выполняли методом иммунного блоттинга с использованием набора «МилаБлот-ВИЧ». Для оценки эпидемиологического риска у серопозитивных лиц проводили количественное определение РНК ВИЧ-1 методом ПЦР (на-

бор «АмплиСенс ВИЧ-МОНИТОР-FRT»). Вирусную нагрузку не удалось определить в двух пробах из-за гемолиза. **Результаты.** Положительный иммунный блоттинг к ВИЧ был выявлен в 1,5 % проб. Антитела к белкам gp160 и gp41 обнаружены в 100 % случаев, к gp120, p31 и gag24 – в 91 %, к gp36 – в 27 % (3/11), к p51/66 и gag17 – в 64% (7/11). При определении вирусной нагрузки результаты составили от 48 до 390 000 копий/мл. В абсолютном большинстве случаев (78 %) вирусная нагрузка превышала 1000 копий/мл, что свидетельствует о высоких рисках передачи ВИЧ-инфекции. **Заключение.** Полученные данные подтверждают необходимость валидации существующих тест-систем для посмертной диагностики ВИЧ-инфекции, разработки алгоритма эпидемиологического выявления случаев заражения ВИЧ в трупной крови и обследования контактных лиц первой линии, а также усиления мер эпидемиологической безопасности для танатологов и медицинского персонала при работе с трупным материалом.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, трупная кровь, иммунный блоттинг, вирусная нагрузка, эпидемиологический надзор, валидизация тест-систем

Корреспонденцию адресовать:

Мельникова Елена Николаевна, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, E-mail: meinikova-elena@bk.ru

© Мельникова Е.Н. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование «Целенаправленный скрининг трупной крови на иммунный блоттинг к ВИЧ-инфекции с последующим определением копий РНК ВИЧ в интервалах» одобрено Комитетом по этике Тюменского государственного медицинского университета (протокол №101 от 13.09.2021).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Мельникова Е.Н., Марченко А.Н. Выявление вируса иммунодефицита человека в трупной крови: новые возможности для оптимизации системы эпидемиологического надзора и безопасности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(1):135-141. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-135-141>

Поступила:

19.11.2025

Поступила после доработки:

15.01.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

ORIGINAL RESEARCH
EPIDEMIOLOGY

DETECTION OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS IN CORPSCIC BLOOD: NEW OPPORTUNITIES FOR OPTIMIZING EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE AND SAFETY SYSTEMS

ELENA N. MELNIKOVA ^{1,2}✉, ALEXANDER N. MARCHENKO ¹¹ Tyumen State Medical University, Odesskaya Street, 54, Tyumen, 625023, Russia² Tyumen Center for AIDS Prevention and Control, Novaya Street, 2/3, Tyumen, 625025, Russia

HIGHLIGHTS

HIV infection continues to be one of the priority issues in global healthcare, which is associated with its pandemic spread, prolonged asymptomatic course, and multifaceted socio-economic consequences. The study conducted by the authors analyzed 710 post-mortem blood samples using ELISA and immune blot methods. HIV was confirmed in 1.5% of cases. In positive samples, the viral load exceeded 1000 copies/ml in 78% of cases, indicating a high risk of infection transmission. The obtained data emphasize the need to develop specialized diagnostic methods for post-mortem HIV testing.

Abstract

Aim. To determine HIV antibodies and viral load levels in cadaveric blood samples from individuals with undiagnosed HIV infection during their lifetime, and to propose measures to optimize the system of epidemiological surveillance and safety. **Materials and methods.** A targeted screening of 710 cadaveric blood samples was conducted, received from the forensic medical examination bureau. Blood sampling was performed from the heart cavities or large vessels in accordance with the regulatory documents of the Russian Ministry of Health. The exact time of sample collection relative to the moment of death was not recorded, but it typically occurred within several hours after death was confirmed. The lifetime HIV status of the deceased was unknown. A total of 710 samples were analyzed; HIV was confirmed in 1.5 % of cases (n = 11). Primary detection of HIV-1/2 antibodies and p24 antigen was performed using the “MilaLab-ELISA-HIV-Ag+At” enzyme immunoassay test system. Seropositivity confirmation and antibody profile determination were performed using immune blot testing with the “MilaBlot-HIV” kit. To assess epidemiological risk in seropos-

itive individuals, quantitative determination of HIV-1 RNA was performed using PCR (“AmpliSense HIV-MONITOR-FRT” kit). Viral load could not be determined in two samples due to hemolysis. **Results.** Positive immune blot for HIV was detected in 1.5% of samples. Antibodies to gp160 and gp41 proteins were detected in 100 % of cases, to gp120, p31, and gag24 – in 91 %, to gp36 – in 27 % (3/11), to p51/66 and gag17 – in 64 % (7/11). Viral load results ranged from 48 to 390,000 copies/ml. In the vast majority of cases (78 %), the viral load exceeded 1,000 copies/ml, indicating high risks of HIV transmission. **Conclusion.** The obtained data indicate the need for validation of existing test systems for postmortem HIV diagnosis; development of an algorithm for epidemiological detection of HIV infection cases in cadaveric blood; examination of first-line contact persons; strengthening epidemiological safety measures for thanatologists and medical personnel when working with cadaveric material.

Keywords: HIV infection, cadaveric blood, immunoblotting, viral load, epidemiological surveillance, test system validation

Corresponding author:

Dr. Elena N. Melnikova, Odesskaya Street, 54, Tyumen, 625023, Russia, E-mail: meinikova-elena@bk.ru

© Elena N. Melnikova, et al.

Ethics Statement. The study «Targeted screening of cadaveric blood for HIV infection immune blotting followed by determination of HIV RNA copies in intervals» was approved by the Ethics Committee of the Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia (protocol No. 101 dated September 13, 2021).

Conflict of Interest. None declared.

Funding. There was no funding for this project.

For citation:

Elena N. Melnikova, Alexander N. Marchenko. Detection of Human Immunodeficiency Virus in Corpscopic Blood: New Opportunities for Optimizing Epidemiological Surveillance and Safety Systems. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):135-141. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-135-141>

Received:
19.11.2025

Received in revised form:
15.01.2026

Accepted:
27.02.2026

Published:
31.03.2026

Введение

В современных условиях борьба с ВИЧ-инфекцией выходит на первый план в системе общественного здравоохранения, поскольку заболевание распространяется глобально, протекает длительно и бессимптомно, а также порождает широкий спектр социальных, экономических и гуманитарных последствий, требующих комплексного подхода.

Особую эпидемиологическую опасность представляют лица с неустановленной ВИЧ-инфекцией, которые при определенном поведении могут являться источником возбудителя инфекции для других лиц. Согласно нормативным документам, инкубационный период при ВИЧ-инфекции обычно составляет не более 3 месяцев, однако при наличии иммунодефицитных состояний у пациента может увеличиваться до 12 месяцев¹. В данном периоде у инфицированного антитела к ВИЧ не обнаруживаются. В то же время инкубационный период ВИЧ-инфекции является периодом наибольшей контагиозности зараженного ВИЧ человека, обусловленной первичной диссеминацией и размножением ВИЧ в организме. Выявление лиц с острой / ранней ВИЧ-инфекцией имеет решающее значение для предотвращения дальнейшей передачи ВИЧ, поскольку диагностика может привести к эффективным стратегиям профилактики.

Для эффективных стратегий профилактики актуальной является не только ранняя прижизненная, но и посмертная диагностика ВИЧ, особенно в связи с развитием трансплантологии и необходимостью обеспечения безопасности медицинского персонала [1, 2].

В то же время, по данным литературных источников, результаты тестирования трупного материала на ВИЧ методом ИФА были положительными спустя 35 часов с момента смерти, а время приготовления сыворотки было отложено до 176 дней [3]. Возможность передачи ВИЧ через биологические ткани и жидкости умершего в течение нескольких недель после смерти доказана в другом исследовании [4].

Другим актуальным вопросом эпидемиологической безопасности становятся вопросы серологического тестирования в контексте

посмертного донорства тканей. В работе коллектива авторов [5] описан случай передачи ВИЧ через трансплантацию человеческих тканей и органов: 27-летней пациентке пересадили почку от трупного донора из-за хронической почечной недостаточности, вызванной гломерулонефритом неизвестной этиологии. Через пять дней после донорства ткани показали наличие инфекции ВИЧ-1. Вопросы использования скрининговых тестов для доноров в посмертных образцах поднимаются в ряде других работ [6–12].

Использование трупного материала при донорстве обуславливает необходимость его качественного тестирования на ВИЧ, а эпидемиологическая безопасность танатологов является важным аспектом обеспечения условий труда. Однако данные тест-системы валидированы исключительно только для исследования прижизненных образцов [13, 14], что заставляет сомневаться в их надежности при работе с трупной кровью.

Цель исследования

Определение антител к ВИЧ, уровень вирусной нагрузки в образцах трупной крови у лиц с недиагностированной при жизни ВИЧ-инфекцией и предложение мер по оптимизации системы эпидемиологического надзора и безопасности.

Материалы и методы

Целенаправленный скрининг трупной крови, в рамках которого все образцы, поступающие из бюро судебно-медицинской экспертизы, были исследованы на ВИЧ, выполнялся с 15.09.2021 по 15.11.2021 гг. Отбор крови проводился из полостей сердца или крупных сосудов в соответствии с действующими распоряжениями министерства здравоохранения. Точное время отбора образцов крови относительно момента смерти не документировалось, однако забор производился непосредственно при поступлении трупа в бюро судебно-медицинской экспертизы, что, как правило, происходит в течение нескольких часов после констатации смерти. Прижизненный положительный ВИЧ-статус обследованных лиц не был известен. Всего проведено 710 исследований, среди которых 1,5 % (n = 11) проб оказались ВИЧ-положительными.

Выявление антител к ВИЧ осуществлялось с использованием набора реагентов «Мила-

¹ СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4. Ссылка активна на 18.02.2026. <https://docs.cntd.ru/document/569788388>

Лаб-ИФА-ВИЧ-Аг+Ат» (ООО «НПО диагностические системы» (Россия), иммуноферментная тест-система для одновременного выявления антител к вирусам иммунодефицита человека 1 и 2 типов). С целью подтверждения положительного результата на наличие анти-ВИЧ антител и определения профиля антител при диагностике ВИЧ был использован метод иммунного блоттинга. Этот метод позволил выявить антитела к ВИЧ-1 или к ВИЧ-2 в исследуемом образце сыворотки (плазмы) крови человека за счёт взаимодействия с антигенами ВИЧ 1 типа (env1 : gp160, gp 120: gp 41; gp41 гр.О; pol: p31, p66/p51; gag: 24, 17), или ВИЧ 2 типа (env2: gp36, gp105), нанесенными на тест-стрип, и таким образом подтвердить серопозитивность образца или выявить возможные неспецифические реакции. Для работы использовался набор реагентов «МилаБлот-ВИЧ» (ООО «НПО диагностические системы» (Россия).

Для обозначения эпидемиологической важности лиц с посмертно установленным иммунным блотом было проведено определение РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ1) в клиническом материале (крови) методом полимеразной цепной реакции ГФЛ-детекцией проводилась с использованием набора реагентов «АмплиСенс ВИЧМонитор-FRT» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии, Москва). У двух проб вирусную нагрузку определить не удалось из-за гемолиза. Результаты представлены в виде абсолютных чисел и экстенсивных показателей.

Результаты

При исследовании структурных белков были получены следующие результаты: gp160 и gp41 обнаружен в 100 % положительных результатов. Белки gp 120, p 31 и gag 24 – в 91 % исследованных образцов. По результатам проведенного исследования в 3 образцах (27 % от общего числа положительных результатов) об-

наружена реакция с gp 36. Согласно распорядительным документам, структурный белок оболочки gp 36 содержится в ВИЧ-2, который в основном встречается в Западной Африке².

Также в исследуемых пробах были обнаружены ферменты вируса (p 51/66) и ядра (gag 17) в 7 образцах (64%).

Результаты мониторинга относительной серологической активности анти-ВИЧ антител к структурным белкам вируса в крови лиц с установленным иммунным блотом к ВИЧ в трупной крови представлены ниже (таблица 1).

Среди 9 полученных результатов вирусная нагрузка фиксировалась от 48 коп/мл до 390000 коп/мл (рисунок 1). В то же время прерывание дальнейшей передачи ВИЧ-инфекции возможно лишь в случае регулярного приема антиретровирусной терапии и достижения неопределяемой вирусной нагрузки – менее 1000 коп/мл на протяжении более 6 месяцев. Из указанных проб 78 % (n = 7) имели вирусную нагрузку более 1000 коп/мл, что обуславливает риск передачи ВИЧ-инфекции другим лицам при определенном поведении.

Обсуждение

На территории Тюменской области случаев ВИЧ-2 зарегистрировано не было, но комбинированные варианты (структурные белки ВИЧ-1 и ВИЧ-2) на территории региона регистрируются в прижизненных пробах. С точки зрения эпидемиологии, ВИЧ-1 и ВИЧ-2 имеют много общего, включая их базовую генную организацию, способы передачи, пути внутриклеточной репликации и клинические последствия. Однако ВИЧ-2 характеризуется более низкой скоростью передачи и сниженной вероятностью прогрессирования в СПИД, и большинство пациентов, инфицированных ВИЧ-2, мож-

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 августа 1994 года №170 «О мерах по совершенствованию профилактики и лечения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. Ссылка активна на 18.02.2026. <https://base.garant.ru/>

Таблица 1.
Профиль антител к структурным белкам ВИЧ

Table 1.
Profile of antibodies to HIV structural proteins

Доля от положительных результатов (%) и абсолютные показатели / Percentage of positive results (%) and absolute indicators	Структурные белки вируса / Structural proteins of the virus							
	env				pol		gag	
	gp 160	gp 120	gp 41	gp 36	p 31	p 51/66	gag 24	gag 17
100 (n=11)	91 (n=10)	100 (n=11)	27 (n=3)	91 (n=10)	64 (n=7)	91 (n=10)	64 (n=7)	
95 % ДИ/ 95 % CI	(71,5–100,0)	(58,7–99,8)	(71,5–100,0)	(6,0–61,0)	(58,7–99,8)	(30,8–89,1)	(58,7–99,8)	(30,8–89,1)

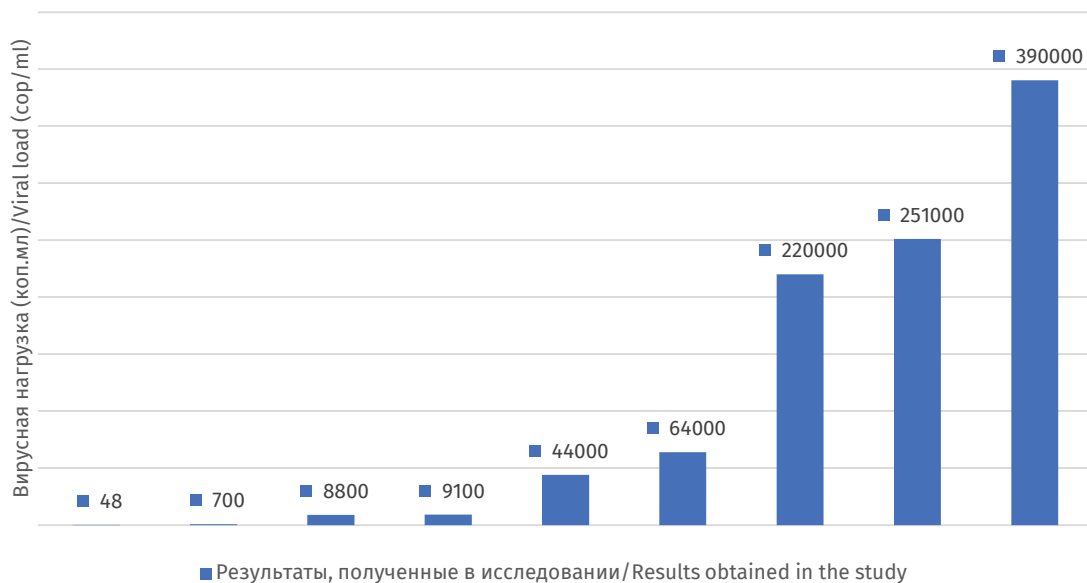


Рисунок 1. Результаты определения вирусной нагрузки в образцах трупной крови (коп./мл)

Figure 1. Results of viral load determination in cadaveric blood samples (cops/ml)

но классифицировать как долгосрочных непрогрессирующих или «элитных контролеров» [15, 16, 17].

Достоверно известна принадлежность gp 36 к ВИЧ-2, но обнаружение только одного указанного структурного белка не может являться признаком ВИЧ-2. Для эпидемиологии открытым остается вопрос течения эпидемического процесса и влияния антиретровирусной терапии при одновременном обнаружении структурных белков ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

Согласно анализу литературных данных, «антитела к gp41 и p18 отмечались в иммуноблоте только на 312 день наблюдения» [18]. Обнаруженный в данном исследовании белок gp 41 в 100% пробах может свидетельствовать о давности инфицирования (более 312 дней) и рисках инфицирования ВИЧ родственников 1 линии, а также случайных половых партнеров. В МУ 3.1.3342-16 «Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией», «Эпидемиологическое расследование случая ВИЧ-инфекции и противоэпидемические мероприятия» (утв. Минздравсоцразвития РФ 20 сентября 2007 г. № 6963-РХ) указаны общие правила проведения эпидемиологических расследований и отдельно не регламентировано проведение эпидемиологических расследований при выявлении положительного иммунного блоттинга к ВИЧ по результатам исследования трупной крови. При попытках проведения эпидемиологических расследований специалисты сталкиваются с институтом врачебной тайны и морально-этическими аспектами и не могут раскрывать родственникам умершего сопутствующие

заболевания. В то же время в соответствии со ст. 13.ч.4 ФЗ-323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», допускается «предоставление сведений, составляющих врачебную тайну, без согласия гражданина или его законного представителя при угрозе распространения инфекционных заболеваний», в том числе социально-значимых, к которым относится ВИЧ-инфекция.

Отсутствие протокола по эпидемиологическому расследованию случаев выявления ВИЧ в трупном материале создает сложно преодолемые трудности, но в то же время высокая вирусная нагрузка (до 390 000 копий/мл) подтверждает контагиозность трупного материала в течение достаточно долгого времени. Выявление gp36 требует осторожного подхода при оценке иммунного статуса пациента: хотя этот белок характерен для ВИЧ-2, его изолированное присутствие не является маркером инфицирования ВИЧ-2, но может усугублять течение заболевания. Полученные результаты исследования подчеркивают необходимость верификации тест-системы для посмертной диагностики ВИЧ-инфекции.

Заключение

В ходе целенаправленного скрининга образцов трупной крови с использованием зарегистрированных на территории РФ тест-систем, выявлены антитела к ВИЧ у 1,5 % (11 из 710) умерших, что свидетельствует о наличии нераспознанной при жизни ВИЧ-инфекции. В положительных образцах определены иммунные профили к структурным белкам и проведе-

на оценка вирусной нагрузки. Полученные данные указывают на пробелы в системе раннего выявления ВИЧ и подчеркивают необходимость включения посмертного скрининга в алгоритмы эпидемиологического надзора, разработки алгоритма эпидемиологического выявления случаев заражения ВИЧ в трупной крови и обследования контактных лиц первой линии как меры оптимизации системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией. Дополнительно имеется необ-

ходимость валидации существующих тест-систем для посмертной диагностики ВИЧ-инфекции, а также усиления мер эпидемиологической безопасности для танатологов и медицинского персонала при работе с трупным материалом.

Ограничения исследования: посмертная диагностика ВИЧ-инфекции выполнялась тест-системами, валидованными для прижизненной диагностики, что может влиять на результаты исследования.

Вклад авторов

Е.Н. Мельникова: концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание статьи.

А.Н. Марченко: участие в переработке содержания статьи, утверждение окончательной версии публикации.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Elena N. Melnikova: conceived and designed the study; perform the data analysis; wrote the manuscript.

Alexander N. Marchenko: Contribution to article content processing and validation of the final version.

All authors approved the final version of the article.

Литература:

1. Лещинская Н.П., Смольская Т.Т. Посмертное определение антитела к вирусу иммунодефицита человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1993;(3):47–50.
2. Heim A., Wagner D., Rothämel T., Hartmann U., Flik J., Verhagen W. Evaluation of serological screening of cadaveric sera for donor selection for cornea transplantation. *J. Med. Virol.* 1999;58(3):291–295. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9071\(199907\)58:3<291::aid-jmv16>3.0.co;2](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9071(199907)58:3<291::aid-jmv16>3.0.co;2)
3. Pepose JS, Pardo F, Kessler JA, Kline R, Donegan E, Quinn TC. Screening cornea donors for antibodies against human immunodeficiency virus. Efficacy of ELISA testing of cadaveric sera and aqueous humor. *Ophthalmology*. 1987;94(2):95–100. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(87\)33489-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(87)33489-x)
4. Duma S.M., Rudd R.W., Crandall J.R. A protocol system for testing biohazardous materials in an impact biomechanics research facility. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1999;60(5):629–634. <https://doi.org/10.1080/00028899908984483>
5. Borchi B., Ambu S., Bresci S., Zanazzi M., Salvadori M., Leoncini F. Case report: HIV infection from a kidney transplant. *Transplant. Proc.* 2010;42(6):226–229. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.05.026>
6. Edler C., Wulff B., Schröder A.S., Wilkemeyer I., Polywka S., Meyer T., et al. A prospective time-course study on serological testing for human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and hepatitis C virus with blood samples taken up to 48 h after death. *J. Med. Microbiol.* 2011;60(Pt 7):920–926. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.027763-0>
7. Baleriola C., Johal H., Robertson P., Jacka B., Whybin R., Taylor P., et al. Infectious disease screening of blood specimens collected post-mortem provides comparable results to pre-mortem specimens. *Cell Tissue Bank*. 2012;13(2):251–258. <https://doi.org/10.1007/s10561-011-9252-6>
8. Greenwald M.A., Kerby S., Francis K., Noller A.C., Gormley W.T., Biswas R., et al. Detection of human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in postmortem blood specimens using infectious disease assays licensed for cadaveric donor screening. *Transpl. Infect. Dis.* 2018;20(1). <https://doi.org/10.1111/tid.12825>
9. Ribeiro V.S.T., Raboni S.M., Suss P.H., Cieslinski J., Kraft L., Dos Santos J.S., et al. Detection and quantification of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus in cadaveric tissue donors using different molecular tests. *J. Clin. Virol.* 2019;121:104203. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.104203>
10. Kok C.C., Ramachandran V., Egilmez E., Ray S., Walker G.J., Rawlinson W.D. Serological testing for infectious diseases markers of donor specimens from 24 h after death show no significant change in outcomes from other specimens. *Cell. Tissue Bank*. 2020;21(2):171–179. <https://doi.org/10.1007/s10561-020-09810-x>
11. Kohmer N., Kortenbusch M., Berger A., Rühl C., Ciesek S., Salla S., et al. Suitability of Different Diagnostic Platforms for Virological Testing of Blood Samples from Cornea Donors. *Transfus. Med. Hemother.* 2022;49(6):379–387. <https://doi.org/10.1159/000524250>
12. Stanworth S.J., Warwick R.M., Ferguson M., Barbara J.A. A UK survey of virological testing of cadaver tissue donors. Microbiology Working Group of the NIBSC steering group on Tissue/Cell Banking and Engineering. *Vox Sang.* 2000;79(4):227–230. <https://doi.org/10.1159/000056735>
13. Gubbe K., Scharnagl Y., Grosch S., Tonn T., Schmidt M., Hourfar K.M., et al. Validation of Virus NAT for HIV, HCV, HBV and HAV Using Post-Mortal Blood Samples. *Transfus. Med. Hemother.* 2012;39(6):381–385. <https://doi.org/10.1159/000345319>
14. Schmack I., Ballikaya S., Erber B., Voehringer I., Burkhardt U., Auffarth G.U., et al. Validation of Spiked Postmortem Blood Samples from Cornea Donors on the Abbott ARCHITECT and m2000 Systems for Viral Infections. *Transfus. Med. Hemother.* 2020;47(3):236–242. <https://doi.org/10.1159/000502866>
15. Nyamweya S., Hegedus A., Jaye A., Rowland-Jones S., Flanagan K.L., Macallan D.C. Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immunopathogenesis. *Rev. Med. Virol.* 2013;23(4):221–240. <https://doi.org/10.1002/rmv.1739>
16. Azevedo-Pereira J.M., Santos-Costa Q. HIV Interaction With Human Host: HIV-2 As a Model of a Less Virulent Infection. *AIDS Rev.* 2016;18(1):44–53. PMID: 26936760
17. Visseaux B., Le Hingrat Q., Damond F., Charpentier C., Descamps D. Physiopathologie de l'infection par le VIH-2 [Physiopathology of HIV-2 infection]. *Virologie (Montrouge)*. 2019;23(5):277–291. <https://doi.org/10.1684/vir.2019.0789>
18. Рязанова Г.А., Коксин В.П., Хамзина Р.В. «Свободные» И «Связанные» антитела к структурным белкам ВИЧ-1 в ранний период заболевания. *Медицинская иммунология*. 2005;7(1):73–76. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2005-1-73-76>

References:

- Leshchinskaya N.P., Smol'skaya T.T. Posmertnoe opredelenie antitela k virusu immunodeficitna cheloveka. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1993;(3):47–50. (In Russ.).
- Heim A., Wagner D., Rothämel T., Hartmann U., Flik J., Verhagen W. Evaluation of serological screening of cadaveric sera for donor selection for cornea transplantation. *J. Med. Virol.* 1999;58(3):291–295. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9071\(199907\)58:3<291::aid-jmv16>3.0.co;2](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9071(199907)58:3<291::aid-jmv16>3.0.co;2)
- PePOSE JS, Pardo F, Kessler JA, Kline R, Donegan E, Quinn TC. Screening cornea donors for antibodies against human immunodeficiency virus. Efficacy of ELISA testing of cadaveric sera and aqueous humor. *Ophthalmology*. 1987;94(2):95–100. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(87\)33489-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(87)33489-x)
- Duma S.M., Rudd R.W., Crandall J.R. A protocol system for testing biohazardous materials in an impact biomechanics research facility. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1999;60(5):629–634. <https://doi.org/10.1080/00028899908984483>
- Borchi B., Ambu S., Bresci S., Zanazzi M., Salvadori M., Leoncini F. Case report: HIV infection from a kidney transplant. *Transplant. Proc.* 2010;42(6):226–229. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.05.026>
- Edler C., Wulff B., Schröder A.S., Wilkemeyer I., Polywka S., Meyer T., et al. A prospective time-course study on serological testing for human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and hepatitis C virus with blood samples taken up to 48 h after death. *J. Med. Microbiol.* 2011;60(Pt 7):920–926. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.027763-0>
- Baleriola C., Johal H., Robertson P., Jacka B., Whybin R., Taylor P., et al. Infectious disease screening of blood specimens collected post-mortem provides comparable results to pre-mortem specimens. *Cell Tissue Bank*. 2012;13(2):251–258. <https://doi.org/10.1007/s10561-011-9252-6>
- Greenwald M.A., Kerby S., Francis K., Noller A.C., Gormley W.T., Biswas R., et al. Detection of human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in postmortem blood specimens using infectious disease assays licensed for cadaveric donor screening. *Transpl. Infect. Dis.* 2018;20(1). <https://doi.org/10.1111/tid.12825>
- Ribeiro V.S.T., Raboni S.M., Suss P.H., Cieslinski J., Kraft L., Dos Santos J.S., et al. Detection and quantification of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus in cadaveric tissue donors using different molecular tests. *J. Clin. Virol.* 2019;121:104203. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.104203>
- Kok C.C., Ramachandran V., Egilmezer E., Ray S., Walker G.J., Rawlinson W.D. Serological testing for infectious diseases markers of donor specimens from 24 h after death show no significant change in outcomes from other specimens. *Cell. Tissue Bank*. 2020;21(2):171–179. <https://doi.org/10.1007/s10561-020-09810-x>
- Kohmer N., Kortenbusch M., Berger A., Rühl C., Ciesek S., Salla S., et al. Suitability of Different Diagnostic Platforms for Virological Testing of Blood Samples from Cornea Donors. *Transfus. Med. Hemother.* 2022;49(6):379–387. <https://doi.org/10.1159/000524250>
- Stanworth S.J., Warwick R.M., Ferguson M., Barbara J.A. A UK survey of virological testing of cadaver tissue donors. Microbiology Working Group of the NIBSC steering group on Tissue/Cell Banking and Engineering. *Vox Sang.* 2000;79(4):227–230. <https://doi.org/10.1159/000056735>
- Gubbe K., Scharnagl Y., Grosch S., Tonn T., Schmidt M., Hourfar K.M., et al. Validation of Virus NAT for HIV, HCV, HBV and HAV Using Post-Mortal Blood Samples. *Transfus. Med. Hemother.* 2012;39(6):381–385. <https://doi.org/10.1159/000345319>
- Schmack I., Ballikaya S., Erber B., Voehringer I., Burkhardt U., Auffarth G.U., et al. Validation of Spiked Postmortem Blood Samples from Cornea Donors on the Abbott ARCHITECT and m2000 Systems for Viral Infections. *Transfus. Med. Hemother.* 2020;47(3):236–242. <https://doi.org/10.1159/000502866>
- Nyamweya S., Hegedus A., Jaye A., Rowland-Jones S., Flanagan K.L., Macallan D.C. Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immunopathogenesis. *Rev. Med. Virol.* 2013;23(4):221–240. <https://doi.org/10.1002/rmv.1739>
- Azevedo-Pereira J.M., Santos-Costa Q. HIV Interaction With Human Host: HIV-2 As a Model of a Less Virulent Infection. *AIDS Rev.* 2016;18(1):44–53. PMID: 26936760
- Visseaux B., Le Hingrat Q., Damond F., Charpentier C., Descamps D. Physiopathologie de l'infection par le VIH-2 [Physiopathology of HIV-2 infection]. *Virologie (Montrouge)*. 2019;23(5):277–291. <https://doi.org/10.1684/vir.2019.0789>
- Ryazanova G.A., Koxin V.P., Hamzina R.V. «Svobodnye» I «Svyazannye» antitela k strukturnym belkam VICH-1 v rannij period zaboлевaniya. *Medicinskaya immunologiya*. 2005;7(1):73–76. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2005-1-73-76>

Сведения об авторах

Мельникова Е.Н. ✉, ассистент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, специалист государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Центр профилактики и борьбы со СПИД». **ORCID: 0000-0003-4402-279X**

Марченко Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. **ORCID: 0000-0002-8286-0279**

Authors

Dr. Elena N. Melnikova ✉, MD, Assistant Professor, Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology, Tyumen State Medical University, Specialist of Tyumen Center for Prevention and Control of AIDS Russia. **ORCID: 0000-0003-4402-279X**

Dr. Alexander N. Marchenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant professor, Head of the Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology, Tyumen State Medical University. **ORCID: 0000-0002-8286-0279**

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ГИГИЕНА

УДК 613.25(571.13)

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-142-152>

ПОДХОДЫ К ОБОСНОВАНИЮ ПОПУЛЯЦИОННЫХ НОРМАТИВОВ ИНДЕКСА ОКРУГЛОСТИ ТЕЛА ДЛЯ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ (НА ПРИМЕРЕ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ)

ТУРЧАНИНОВ Д. В. ✉, КЛИМОВ А. А., ВИЛЬМС Е. А., ТУРЧАНИНОВА М. С., ШИРИНСКИЙ В. А.

Омский государственный медицинский университет, Ленина ул., д. 12, г. Омск, 644099, Россия

Основные положения

Индекс округлости тела (ИОТ, Body Roundness Index, BRI) является перспективным для оценки и прогноза абдоминального ожирения и связанных с ним рисков. В настоящем исследовании на основе изучения репрезентативной выборки предложены популяционные нормативы индекса BRI для взрослого населения, поскольку аналогичные величины, приводимые для иностранных популяций разных регионов мира не позволяют дать адекватной оценки пищевого статуса и потенциальных рисков для здоровья.

Резюме

Цель. Обосновать ориентировочные популяционные нормативы индекса округлости тела для взрослого населения Российской Федерации. **Материалы и методы.** Объект исследования – взрослое население Омской области (1470 тыс. чел.). В 2023 году была сформирована выборка, квотированная в зависимости от пола, возраста и места проживания (город Омск и сельские районы области) в количестве 506 человек, репрезентативная по возрастному-половому составу взрослому населению региона (231 мужчина и 275 женщин) с медианой возраста – 45 (32; 59) лет. Предмет исследования – соматометрические параметры пищевого статуса взрослого населения Омской области: индекс округлости тела (ИОТ, Body Roundness Index, BRI), индекс массы тела. **Результаты.** Рассчитаны параметры описательной статистики BRI для различных групп выборки. В сравнительном анализе показана неприменимость диапазонов норм BRI, разработанных для различ-

ных групп взрослого населения других стран мира к изучаемой популяции. На основе анализа литературы определен наиболее обоснованный подход к определению границ статистической нормы BRI: использование в качестве границ диапазонов значений процентилей вариационного ряда значений BRI: $P_{2,3}$, P_{16} , P_{84} , $P_{97,7}$. С применением этого подхода предложены статистические нормативные диапазоны индекса для взрослого населения региона: «высокие» значения – выше 6,75, «выше нормы» – в пределах от 4,83 до 6,75, «средние» – от 2,16 до 4,83, «ниже среднего» – от 1,39 до 2,15, «низкие» – менее 1,39. **Заключение.** В настоящем исследовании на основе изучения репрезентативной выборки предложены ориентировочные популяционные нормативы индекса BRI для взрослого населения России.

Ключевые слова: индекс округлости тела, Body Roundness Index, BRI, гигиена питания, пищевой статус, эпидемиология питания, популяционные нормативы, взрослое население, Омская область

Корреспонденцию адресовать:

Турчанинов Денис Владимирович, 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, E-mail: omskgsen@yandex.ru.

© Турчанинов Д.В. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Омского государственного медицинского университета (№36/2 от 3 февраля 2021 г.). Все участники дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Конфликт интересов. Климов А. А., Вильмс Е. А., Турчанинова М. С., Ширинский В. А. заявляют об отсутствии конфликта интересов, Турчанинов Д.В. – член редакционной коллегии журнала

«Фундаментальная и клиническая медицина», но в данном случае не имел никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. **Финансирование.** Исследование не получало внешнего финансирования.

Для цитирования:

Турчанинов Д. В., Климов А. А., Вильмс Е. А., Турчанинова М. С., Ширинский В. А. Подходы к обоснованию популяционных нормативов индекса округлости тела (BRI) для российской популяции (на примере взрослого населения Омской области). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;11(1):142-152. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-142-152>

Поступила:

27.12.2025

Поступила после доработки:

03.02.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

Сокращения

ИМТ (BMI) – индекс массы тела Body Roundness Index

ИОТ (BRI) – индекс округлости тела (Body Roundness Index)

ORIGINAL RESEARCH
HYGIENE

APPROACHES TO SUBSTANTIATING POPULATION STANDARDS OF BODY ROUNDNESS INDEX FOR THE RUSSIAN POPULATION (USING THE EXAMPLE OF THE ADULT POPULATION OF THE OMSK REGION)

DENIS V. TURCHANINOV ✉, ALEKSANDR A. KLIMOV, ELENA A. VILMS,
MARIYA S. TURCHANINOVA, VLADIMIR A. SHIRINSKIY

Omsk State Medical University, Lenin Street, 12, Omsk, 644099, Russia

HIGHLIGHTS

The Body Roundness Index (BRI) is promising for the assessment and prognosis of abdominal obesity and related risks. In this study, based on the study of a representative sample, population standards of the BRI index for the adult population are proposed, since similar values given for foreign populations in different regions of the world do not allow for an adequate assessment of nutritional status and potential health risks.

Abstract

Aim. To substantiate the approximate population standards of the body roundness index for the adult population of the Russian Federation. **Materials and methods.** The object of the study is the adult population of the Omsk region (1,470 thousand people). In 2023, a sample was formed, based on gender, age and place of residence (Omsk city and rural areas of the region) in the number of 506 people, representative by age and gender of the adult population of the region (231 men and 275 women) with The median age was 45 (32; 59) years. The subject of the study is somatometric parameters of the nutritional status of the adult population of the Omsk region: Body Roundness Index (BRI), body mass index. **Results.** The parameters of descriptive BRI statistics for different sample groups are calculated. The comparative analysis shows the inapplicability of the ranges of BRI standards developed for

various groups of the adult population in other countries of the world to the studied population. Based on the analysis of the literature, the most reasonable approach to determining the boundaries of the statistical norm of BRI has been determined: using the ranges of percentile values of the variational series of BRI values as boundaries: P2.3, P16, P84, P97.7. Using this approach, statistical normative ranges of the index for the adult population of the region are proposed: "high" values – above 6.75, "above normal" – ranging from 4.83 to 6.75, "average" – from 2.16 to 4.83, "below average" – from 1.39 to 2.15, "low" – less than 1.39. **Conclusion.** In this study, based on the study of a representative sample, approximate population standards of the BRI index for the adult population of Russia are proposed.

Keywords: Body Roundness Index, BRI, food hygiene, nutritional status, epidemiology of nutrition, population standards, adult population, Omsk region

Corresponding author:

Dr. Denis V. Turchaninov, Lenin Street, 12, Omsk, 644099, Russia,
E-mail: omskgsen@yandex.ru

© Denis V. Turchaninov, et al.

Ethics Statement. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Ethics Committee of Omsk State Medical University (№ 36/2, dated February 03, 2021). All subjects provided a voluntary informed consent to participate in the study.

Conflict of interest. Aleksandr A. Klimov, Elena A. Vilms, Mariya S. Turchaninova, Vladimir A. Shirinskiy declare that there is no conflict of interest. Denis V. Turchaninov is a member of the Journal "Fundamental and

Clinical Medicine" Editorial Board, but in this case, he had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

Funding. None declared.

For citation:

Denis V. Turchaninov, Aleksandr A. Klimov, Elena A. Vilms, Mariya S. Turchaninova, Vladimir A. Shirinskiy. Approaches to Substantiating Population Standards of Body Roundness Index for the Russian Population (Using the Example of the Adult Population of the Omsk Region). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):142-152. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-142-152>

Received:
27.12.2025

Received in revised form:
03.02.2026

Accepted:
27.02.2026

Published:
31.03.2026

Введение

Индекс массы тела (ИМТ, BMI) был предложен ещё в XIX веке бельгийским математиком Адольфом Кетле для определения «среднего человека». Рост интереса к ИМТ, который может измерять степень накопления жира в организме, сопровождался наблюдаемым во второй половине XX столетия ростом ожирения, в первую очередь в западных обществах. В исследовании A. Keys с соавт. [1] ИМТ прямо был оценен как подходящий для популяционных исследований и мало подходящий для индивидуальной оценки. Тем не менее, благодаря своей простоте, он стал широко использоваться для ранней диагностики и оценки рисков хронических неинфекционных заболеваний, хотя учитывает только массу тела и длину тела, не учитывая состав тела и распределение жира.

Несмотря на его недостатки, ИМТ продолжает использоваться и по сей день. Так, BMI часто ошибочно классифицирует людей с высокой мышечной массой как «полных», а лиц с абдоминальным ожирением – как «нормальных». Классический BMI менее точен для азиатских популяций, где висцеральное ожирение часто встречается даже при нормальном BMI [2–4].

Индекс округлости тела (ИОТ, Body Roundness Index, BRI) – это перспективный индекс для оценки популяционных и индивидуальных рисков возникновения различных заболеваний, в некоторых случаях – альтернатива индексу массы тела (BMI) [5–12].

BRI был впервые предложен в 2013 году математиком Дианой Томас и ее коллегами по результатам анализа трех баз данных о пациентах, содержащих демографические, антропометрические данные, результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, измеряющей жировую массу, и магнитно-резонансной томографии, измеряющей объём висцеральной жировой ткани. На основе этих данных были разработаны две эллиптические модели, где рост человека определял большую ось эллипса, а малую ось представили как обхват талии для одной модели и обхват бёдер для другой модели. С использованием этих моделей была выведена формула для расчёта индекса округлости тела [13].

BRI – это геометрический индекс, используемый для количественной оценки индивидуальной формы тела человека. Он учитывает не только рост и вес, но и округлость та-

лии и её отношение к обхвату бёдер. Так можно оценить, как в организме распределяется жир¹ [14].

В течение последнего десятилетия в мире был проведен целый ряд разнообразных эпидемиологических исследований, продемонстрировавших возможности BRI для оценки риска и прогнозирования развития хронических неинфекционных заболеваний. В частности, была выявлена U-образная связь между BRI и смертностью от всех причин, при этом риск увеличивался на 25 % для взрослых с BRI величиной менее 3,4 и на 49 % для тех, у кого BRI составлял 6,9 и более, по сравнению со средним диапазоном BRI (от 4,5 до 5,5) [15, 16].

Было показано, что величина BRI положительно коррелировала с риском развития колоректального рака [17], развития метаболического синдрома. Этот индекс показал хорошую способность выявлять метаболический синдром у обоих полов разных популяций, показал высокую прогностическую способность идентифицировать артериальную гипертензию, дислипидемию, высокий уровень триглицеридов в сравнении с другими традиционными и новыми антропометрическими индексами была незначительна [18–21].

В систематическом обзоре с мета-анализом, включающим данные о более чем 118 000 участников, установлено, что BRI позволяет прогнозировать риск артериальной гипертензии, он показал большую эффективность, чем ИМТ, и сопоставимую эффективность в сравнении с такими предикторами, как окружность талии, отношение окружности талии к росту [5].

Показаны лучшие (в сравнении с ИМТ, индексом формы тела и окружностью талии) возможности BRI в прогнозировании заболеваемости диабетом и предиабетом среди взрослых [6], повышенные значения BRI продемонстрировали четкую связь с высоким риском развития неалкогольной жировой болезни печени [8], псориаза [9], развитием холелитиаза [10], остеоартрита [11], хронической болезни почек [12].

В США были выделены 5 групп диапазонов BRI в соответствии с 20-м, 40-м, 60-м и 80-м квантилями:

BRI < 3,41 – очень худощавое телосложение

¹ «Индекс округлости»: новая метрика для оценки физической формы. Ссылка активна на 18.02.2025. <https://reminder.media/post/body-roundness-index>

(20 % населения с самым низким показателем);

$3,41 \leq \text{BRI} < 4,45$ – худощавое телосложение или телосложение средней комплекции (20–40 % населения, референсный диапазон);

$4,45 \leq \text{BRI} < 5,46$ – средняя форма тела (40–60 % населения);

$5,46 \leq \text{BRI} < 6,91$ – окружность тела выше среднего (60–80 % населения);

$\text{BRI} \geq 6,91$ – высокая округлость тела (20 % населения) [16].

Границы «норм» антропометрических индексов, используемые для популяционных и индивидуальных оценок риска ХНИЗ, достаточно часто имеют ограниченное применение, поскольку антропометрические данные разных популяций могут серьезно отличаться, что определяет необходимость изучения этого вопроса.

Данных о популяционных значениях BRI, каких-либо диапазонов значений для целей практического применения у взрослого населения Российской Федерации в доступной литературе нами не обнаружено. В одном из немногочисленных отечественных исследований, в котором были проанализированы ретроспективные данные 347 рабочих мужского пола в возрасте от 27 до 63 лет (средний возраст $46,5 \pm 8,3$ лет), занятых во вредных условиях труда на пяти промышленных предприятиях Свердловской области, было показано, что BRI имеет прогностическую ценность в анализе рисков хронических неинфекционных заболеваний для взрослых трудоспособных мужчин, особенно в возрасте 41–45 лет [7]. Однако в этом исследовании не содержится информации о том, какие величины BRI могут свидетельствовать о рисках, а какие могут быть оценены как «нормальные».

Все вышесказанное определило актуальность, цель и круг задач настоящего исследования.

Цель исследования

Обосновать ориентировочные популяционные нормативы индекса округлости тела (BRI) для взрослого населения российской популяции.

Материалы и методы

Объект исследования – взрослое население Омской области (1470 тыс. чел.). В 2023 году была сформирована выборка, квотированная в зависимости от пола, возраста и места проживания (город Омск и сельские районы области)

в количестве 506 человек, репрезентативная по возрастно-половому составу взрослому населению региона (231 мужчина и 275 женщин) с медианой возраста – 45 (32; 59) лет. Критерии включения в исследование: наличие информированного согласия на участие в исследовании, соответствие характеристик потенциального респондента плану исследования (по полу, возрасту, территории и времени проживания на территории региона не менее 2 лет). Детально формирование выборки описано в [23].

Предмет исследования – соматометрические параметры пищевого статуса взрослого населения Омской области: индекс округлости тела (Body Roundness Index, BRI), индекс массы тела.

Оценка ИМТ осуществлялась в соответствии с критериями ВОЗ².

BRI рассчитывался по формуле [13]:

$$\text{BRI} = 364,2 - 365,5 \times \sqrt{\left(1 - \left[\frac{\text{окружность талии (м)}}{2\pi}\right]^2 / [0,5 \times \text{рост (м)}]^2\right)}$$

Отношение окружности талии и окружности бедер (WHR, waist-hip ratio) сравнивалось с рекомендуемыми показателями: менее 0,95 у мужчин и менее 0,80 у женщин.

Протокол исследований рассмотрен и одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол №36/2; 03 февраля 2021 г. Все участники дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета программ Statistica-6. Были получены средние значения, медиана, стандартное отклонение, значения процентилей (P). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

Результаты

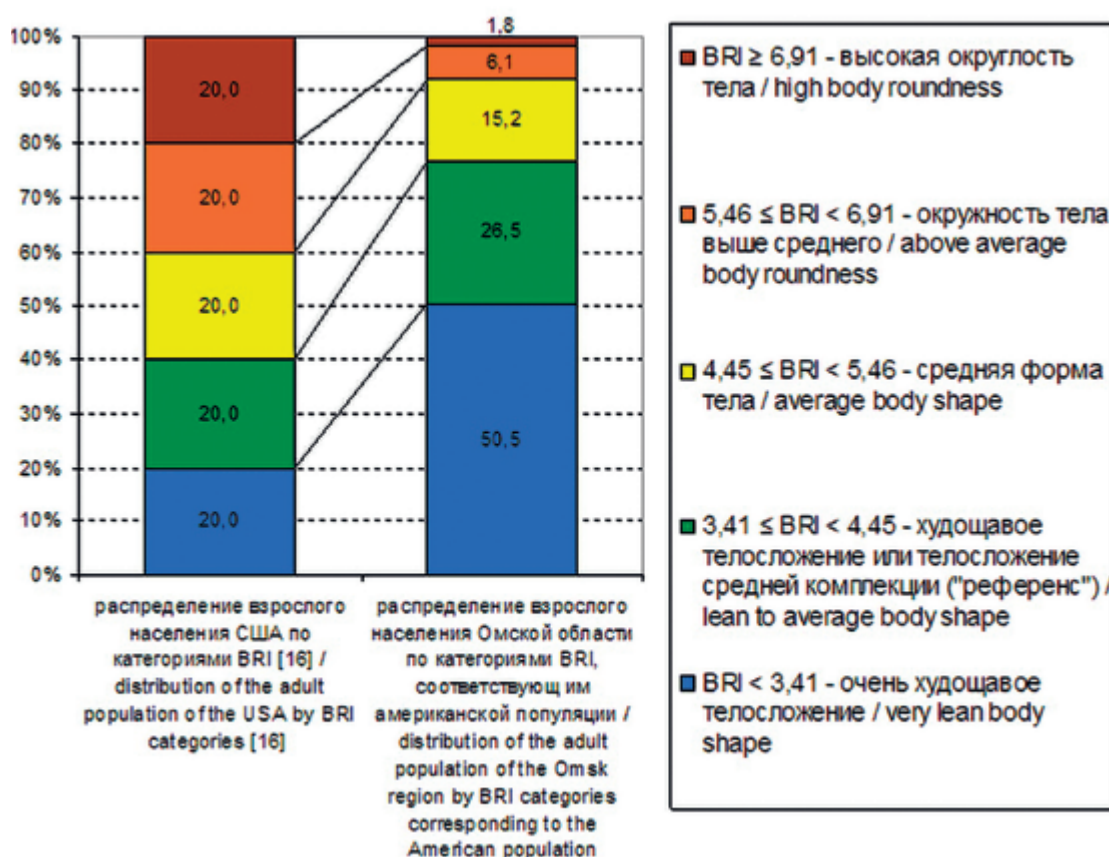
Значения индекса BRI, которые характеризуют его распределение во взрослой популяции США [16] и позволяют выделить 5 одинаковых по численности групп (квинтилей), дают искаженное представление для популяции взрослого населения Омской области (**рисунок 1**).

Если применить к населению региона указанные границы диапазонов, то, согласно такой оценке, 50,5 % взрослых будут отнесены к ка-

² Международная классификация значений ИМТ для взрослых людей. Ссылка активна на 18.02.2025. <http://apps.who.int/bmi>

Рисунок 1. Распределение взрослого населения Омской области по категориям BRI, предложенным для взрослого населения США [16], %

Figure 1. Distribution of the adult population of the Omsk region by BRI categories proposed for the adult population of the USA [16], %



тегории лиц с «очень худощавым телосложением», и лишь 7,9 % – к категориям лиц с округлостью тела высокой и выше средней.

При этом было установлено, что индекс массы тела, по критериям ВОЗ, у 3,0 % населения свидетельствует о хронической энергетической недостаточности (ИМТ < 18,5 кг/м²), у 44,7 % – о нормальной массе тела, у 36,0 % – об избыточной массе тела, у 16,4 % – об ожирении.

Таким образом, используемые диапазоны индекса BRI, полученные на взрослой популяции США, для индивидуальных оценок рисков, связанных с накоплением висцерального жира, у населения нашей страны не подходят, могут вводить в заблуждение население и специалистов, что определяет необходимость установления значений, адекватно характеризующих изучаемую популяцию.

По материалам проведенных антропометрических исследований нами рассчитаны параметры описательной статистики BRI для различных групп выборки (таблица 1).

Для разработки определения границ «статистической» нормы могут быть применены различные подходы.

1) Использование в качестве границ «нормы» диапазона значений P25-P75 никак теоре-

тически не обосновано, хотя в ряде исследований такой подход используется.

2) По аналогии с указанным в [16] подходом выделить квинтили, образованные процентилими P20, P40, P60, P80.

В этом случае характеристики диапазонов индекса BRI будут следующими (таблица 2).

3) Более надежным представляется подход обоснования статистических нормативов, предложенный Д. А. Сепетлиевым и использованный, например, в исследовании В. А. Ширинского и З. З. Брускина [24].

Всю оцениваемую совокупность значений предложено распределять на 5 групп:

1. «Высокие» значения показателя – все значения, превышающие P_{97,7} (соответствует значению ≥ M+2,01σ);

2. Значения показателя, оцениваемые как «выше нормы» – все значения, попадающие в интервал от P₈₄ до P_{97,7} (от M+1,01σ до M+2,0σ);

3. «Нормальные» значения показателя – значения показателя, лежащие в пределах т.н. «статистической нормы» – от P₁₆ до P₈₄ (от M-1,0σ до M+1,0σ);

4. Значения показателя, оцениваемые как «ниже нормы» – все значения, попадающие в интервал от P_{2,3} до P₁₆ (от M-1,01σ до M-2σ);

Показатель / Parameter	всё взрослое население / all adult population	в т.ч. мужчины / including men	в т.ч. женщины / including women
Средняя арифметическая / Arithmetic mean	3,52	3,67	3,40
Стандартное отклонение / Standard deviation	1,37	1,34	1,39
Стандартная ошибка средней / The standard error of mean	0,06	0,09	0,08
Минимальное значение / Minimum value	0,61	0,76	0,61
P2,3	1,39	1,57	1,23
P2,5	1,40	1,58	1,34
P3	1,43	1,60	1,39
P16	2,15	2,30	2,04
P20	2,26	2,43	2,15
P25	2,48	2,54	2,40
P31,2	2,64	2,74	2,60
P40	3,07	3,25	2,93
P50	3,41	3,70	3,24
P60	3,80	4,05	3,60
P68,8	4,12	4,27	3,84
P75	4,37	4,46	4,20
P80	4,59	4,64	4,46
P84	4,83	4,86	4,82
P90	5,23	5,22	5,28
P95	5,93	6,21	5,85
P97	6,56	6,79	6,00
P97,5	6,73	6,88	6,35
P97,7	6,75	6,88	6,50
Максимальное значение / Maximum value	8,75	7,57	8,75

Таблица 1. Параметры описательной статистики индекса BRI в популяции Омской области

Table 1. Parameters of descriptive BRI statistics in the population of the Omsk region

Таблица 2.
Значения диапазонов индекса BRI взрослого населения Омской области по квинтилям

Показатель / Parameter	Характеристика диапазона значений / Characteristic of the range of values	Характеристика округлости тела / Characteristic of the roundness of the body	всё взрослое население / all adult population	в т.ч. мужчины / including men	в т.ч. женщины / including women
P0 – P20	Очень низкие Very low	очень худощавое телосложение Very lean physique	2,25 и <	2,42 и <	2,14 и <
P20 – P40	Низкие Low	худощавое телосложение или телосложение средней комплекции Lean/Slender physique or average build	2,26 - 3,06	2,43 - 3,24	2,15-2,92
P40 – P60	Средние Medium	средняя форма тела Average body shape	3,07 - 3,79	3,25 - 4,04	2,93-3,59
P60 – P80	Высокие High	округлость тела выше среднего Above-average body roundness	3,80 - 4,58	4,05 - 4,63	3,60-4,45
P80 – P100	Очень высокие Very high	высокая округлость тела High body roundness	4,59 и >	4,64 и >	4,46 и >

Table 2.
Values of the BRI index ranges of the adult population of the Omsk region by quintiles

Таблица 3.
Значения диапазонов индекса BRI взрослого населения Омской области с использованием предлагаемого подхода

Показатель / Parameter	Характеристика диапазона значений / Characteristic of the range of values	всё взрослое население / all adult population	в т.ч. мужчины / including men	в т.ч. женщины / including women
P0 – P2,3	Низкие Low	1,38 и <	1,56 и <	1,22 и <
P2,3 – P16	Ниже нормы Below normal	1,39 – 2,14	1,57 – 2,29	1,23 – 2,03
P16 – P84	Средние Medium	2,15 – 4,82	2,30 – 4,85	2,04 – 4,81
P84 – P97,7	Выше нормы Above normal	4,83 – 6,74	4,86 – 6,87	4,832 – 6,49
P97,7 – P100	Высокие High	6,75 и >	6,88 и >	6,50 и >

Table 3.
Values of the BRI index ranges of the adult population of the Omsk region using the proposed approach

5. «Низкие» значения показателя – все значения, меньшие чем $P_{2,3}$ ($\leq M-2,01\sigma$).

В этом случае, характеристики диапазонов индекса BRI будут следующими (таблица 3).

Обсуждение

В сравнительном анализе была показана неприменимость диапазонов норм BRI, разработанных для взрослого населения США к аналогичной популяции в Омской области.

Основная идея определения границ нормы заключается в том, чтобы охватить большинство здоровых людей, исключив крайние значения, которые могут указывать на патологию или риски ее развития. Но при этом нужно ба-

лансировать между чувствительностью (выявление реальных проблем) и специфичностью (избежание ложных тревог). Если взять слишком узкий диапазон, то много здоровых людей без достаточных оснований попадут в категорию повышенного риска. Если же взять слишком широкий диапазон, то вполне можно пропустить реальные отклонения.

Под популяционной нормой обычно понимают диапазон значений, который охватывает большинство здоровых людей в популяции. Часто используют 95 % доверительный интервал, то есть от 2,5-го до 97,5-го перцентиля. Это стандартный подход, который исключает крайние 5 % как возможные отклонения. Возмож-

но, это связано с тем, что в статистике часто используют 5% уровень значимости. Кроме того, если распределение количественного признака нормальное, то 2,5 и 97,5 процентиля соответствуют среднему $\pm 1,96$ стандартного отклонения (σ).

Однако бывают и исключения. Например, для детей рост и вес оценивают по перцентильным кривым, где за норму часто считаются значения между 3-м и 97-м перцентильями. Это немного уже, чем 95 % диапазон, возможно, потому, что в педиатрии часто важнее не пропустить возможные отклонения.

Выбор границ диапазонов зависит от распределения показателя. Если распределение отличается от нормального, то метод процентиля использовать можно, в то время как метод сигмальных отклонений для определения диапазонов нормы использовать в этом случае не рекомендуется.

Еще в нескольких источниках в качестве границ диапазонов используются $P_{31,2}$, P_{50} , $P_{68,8}$ ³. В этом случае выделяют 4 интервала, соответствующих различной степени вероятностного эпидемиологического риска патологии:

- 1) значение менее или равно $P_{31,2}$ – минимальный риск;
- 2) значение в диапазоне $P_{31,3}$ – P_{50} – умеренный риск;
- 3) значение в диапазоне $P_{50,1}$ – $P_{68,8}$ – повышенный риск;
- 4) значение более или равно $P_{68,9}$ – высокий риск.

Однако такая шкала подходит для шкалирования линейных зависимостей, но не вполне подходит для показателей с U-образной зависимостью, а именно такая была установлена для BRI и показателей смертности [16].

Для оценки уровня гормонов или других биохимических показателей могут использовать 5-й и 95-й перцентили, то есть 90 % диапазон. Это определяется особенностями распределения конкретного показателя, а порой – и консенсусом в медицинском сообществе.

Таким образом, у каждого из показателей, характеризующих здоровье (антропометрические, лабораторные, функциональные и др.), могут быть свои особенности.

Например, для артериального давления существуют конкретные нормативы, которые могут не совпадать с границами «статистической нормы», поскольку у взрослого населения, с одной стороны, широко распространена артериальная гипертензия и значительная доля этих лиц может «завышать» границы популяционной «статистической нормы».

С другой стороны, повышенное давление является доказанным важным фактором риска хронических неинфекционных заболеваний. Включение в границы статистической нормы таких лиц может способствовать впоследствии тому, что у части лиц, фактически имеющих риск он может быть не идентифицирован. Поэтому для некоторых показателей границы нормы необходимо устанавливать не только статистически, но и на основе клинических исследований. Индекс BRI, безусловно, относится к их числу.

На основе анализа литературы нами предлагается наиболее обоснованный подход к определению границ статистической нормы BRI: использование в качестве границ диапазонов значений процентиля вариационного ряда значений BRI: $P_{2,3}$, P_{16} , P_{84} , $P_{97,7}$. С применением этого подхода предложены статистические нормативные диапазоны индекса для взрослого населения региона: «высокие» значения – 6,75 и более, «выше нормы» – в пределах от 4,83 до 6,74, «средние» – от 2,15 до 4,82, «ниже среднего» – от 1,39 до 2,14, «низкие» – менее 1,39.

Заключение

Индекс округлости тела активно исследуется с 2010-х годов и является перспективным для оценки и прогноза абдоминального ожирения и связанных с ним рисков, рассматривается как дополнение и потенциальная альтернатива индексу массы тела.

Популяционные нормативы (границы нормы, величин, характеризующих риски для здоровья), приводимые для взрослых популяций ряда стран не подходят для использования в российской популяции взрослого населения, поскольку дают искаженное представление о величинах рисков.

В настоящей работе обозначены подходы и сделана попытка обоснования популяцион-

³ (Интегральная оценка состояния здоровья населения на территориях (методические указания). Утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 25.09.1995 г. / Здоровье населения и окружающая среда // Методическое пособие. – М., 1999. – Выпуск 3. – Т. 1. – Часть 2. – С. 213–261; Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды. Методические рекомендации (утв. Госкомсанэпиднадзором России 26.02.1996 N 01-19/12-17). М., 1996; Методика сбора, обработки и комплексной оценки показателей III этапа социально-гигиенического мониторинга на муниципальном уровне: методические рекомендации МР 5.2.002-02 / В. А. Ширинский, И. И. Новикова, Е. А. Гуляев [и др.]. – Омск : Омская государственная медицинская академия, 2002. – 23 с.)

ных нормативов индекса BRI на примере параметров репрезентивной выборки взрослого населения Омской области.

Предложенные нормативы могут являться отправной точкой для определения в дальней-

ших исследованиях соответствующих величин для всего взрослого населения России, в том числе для прогнозирования рисков конкретных ХНИЗ.

Вклад авторов

Д. В. Турчанинов: концепция и дизайн исследования, написание текста, утверждение окончательной версии для публикации.

А. А. Климов: сбор данных литературы, сбор данных, написание текста.

Е. А. Вильмс: сбор данных, редактирование.

М. С. Турчанинова: сбор данных, редактирование.

В. А. Ширинский: статистическая обработка, редактирование.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Denis V. Turchaninov: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

Aleksandr A. Klimov: collected and processed the data; wrote the manuscript.

Elena A. Vilms: collected and processed the data, wrote the manuscript.

Mariya S. Turchaninova: collected and processed the data, wrote the manuscript.

Vladimir A. Shirinskiy: processed the data; wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

Литература:

- Keys A., Fidanza F., Karvonen M.J., Kimura N., Taylor H.L. Indices of relative weight and obesity. *J. Chronic. Dis.* 1972;25(6):32–43. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(72\)90027-6](https://doi.org/10.1016/0021-9681(72)90027-6)
- Weir C.B., Jan A. *BMI Classification Percentile and Cut Off Points*. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 31082114.
- Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J., Thomas R.J., Collazo-Clavell M.L., Korinek J., et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2008;32(6):959–966. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.11>
- WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *The Lancet*. 2004;363(9403):157–163. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15268-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15268-3)
- Calderón-García J. F., Roncero-Martín R., Rico-Martín S., De Nicolás-Jiménez J. M., López-Espuela F., Santano-Mogena E., et al. Effectiveness of Body Roundness Index (BRI) and a Body Shape Index (ABSI) in Predicting Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021;18(21):11607. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111607>
- Qiu L., Xiao Z., Fan B., Li L., Sun G. Association of body roundness index with diabetes and prediabetes in US adults from NHANES 2007–2018: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):252. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02238-2>
- Билаш Н. В., Константинова Е. Д., Огородникова С. Ю., Маслакова Т. А. Реализация ROC-анализа для определения пороговых значений новых антропометрических индексов BRI, ABSI, LAP. *Траектория исследований – человек, природа, технология*. 2024; Ссылка активна на 20.02.2026 <https://restrajjectory.ru/9-6.pdf>
- Zhao E., Wen X., Qiu W., Zhang C. Association between body roundness index and risk of ultrasound-defined non-alcoholic fatty liver disease. *Heliyon*. 2023;10(1):e23429. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23429>
- Bai G., Peng Y., Liu Q., Shao X., Zhan Y., Chen A., et al. Association between body roundness index and psoriasis among US adults: a nationwide population-based study. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):373. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02365-w>
- Wei C., Zhang G.. Association between body roundness index (BRI) and gallstones: results of the 2017–2020 national health and nutrition examination survey (NHANES). *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):192. <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03280-1>
- Wang X., Guo Z., Wang M., Xiang C. Association between body roundness index and risk of osteoarthritis: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):334. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02324-5>
- Cao H., Shi C., Aihemaiti Z., Dai X., Yu F., Wang S. Association of body round index with chronic kidney disease: a population-based cross-sectional study from NHANES 1999–2018. *Int. Urol. Nephrol*. 2025;57(3):965–971. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-04275-3>
- Thomas D.M., Bredlau C., Bosy-Westphal A., Mueller M., Shen W., Gallagher D., et al. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(11):2264–2271. <https://doi.org/10.1002/oby.20408>
- Ashwell M., Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of 'early health risk': simpler and more predictive than using a 'matrix' based on BMI and waist circumference. *BMJ Open*. 2016;6(3):e010159. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010159>
- Krakauer N. Y., Krakauer J. C. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One*. 2012;7(7):e39504. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039504>
- Zhang X., Ma N., Lin Q., Chen K., Zheng F., Wu J., et al. Body Roundness Index and All-Cause Mortality Among US Adults. *JAMA Netw Open*. 2024;7(6):e2415051. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.15051>
- Gao W., Jin L., Li D., Zhang Y., Zhao W., Zhao Y., et al. The association between the body roundness index and the risk of colorectal cancer: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2023;22(1):53. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01814-2>
- Rico-Martín S., Calderón-García J. F., Sánchez-Rey P., Franco-Antonio C., Martínez Álvarez M., Sánchez Muñoz-Torrero J. F. Effectiveness of body roundness index in predicting metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev*. 2020;21(7):e13023. <https://doi.org/10.1111/obr.13023>
- Zhang J., Zhu W., Qiu L., Huang L., Fang L. Sex- and Age-Specific Optimal Anthropometric Indices as Screening Tools for Metabolic Syndrome in Chinese Adults. *Int. J. Endocrinol*. 2018;2018:1067603. <https://doi.org/10.1155/2018/1067603>

20. Liu P. J., Ma F., Lou H. P., Zhu Y. N. Body roundness index and body adiposity index: two new anthropometric indices to identify metabolic syndrome among Chinese postmenopausal women. *Climacteric*. 2016;19(5):433–439. <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1202229>
21. Li G., Wu H. K., Wu X. W., Cao Z., Tu Y. C., Ma Y., et al. The feasibility of two anthropometric indices to identify metabolic syndrome, insulin resistance and inflammatory factors in obese and overweight adults. *Nutrition*. 2019;57:194–201. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.004>
22. Xu J., Zhang L., Wu Q., Zhou Y., Jin Z., Li Z., et al. Body roundness index is a superior indicator to associate with the cardio-metabolic risk: evidence from a cross-sectional study with 17,000 Eastern-China adults. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2021;21(1):97. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01905-x>
23. Брусенцова А. В., Вильмс Е. А., Турчанинова М. С., Юнацкая Т. А. Пищевое потребление кремния взрослым населением Омской области. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;(10):2:5–14. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-5-14>
24. Ширинский В. А., Брускин З. З. Интегральная оценка состояния функциональных систем организма. *Гигиена и санитария*. 1979;8:32–36.

References:

1. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis*. 1972;25(6):32–43. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(72\)90027-6](https://doi.org/10.1016/0021-9681(72)90027-6)
2. Weir CB, Jan A. *BMI Classification Percentile and Cut Off Points*. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 31082114.
3. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(6):959–966. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.11>
4. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *The Lancet*. 2004;363(9403):157–163. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15268-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15268-3)
5. Calderón-García JF, Roncero-Martín R, Rico-Martín S, De Nicolás-Jiménez JM, López-Espuela F, Santano-Mogena E, et al. Effectiveness of Body Roundness Index (BRI) and a Body Shape Index (ABSI) in Predicting Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Int J Environ. Res Public Health*. 2021;18(21):11607. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111607>
6. Qiu L, Xiao Z, Fan B, Li L, Sun G. Association of body roundness index with diabetes and prediabetes in US adults from NHANES 2007–2018: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):252. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02238-2>
7. Bilash N. V., Konstantinova E. D., Ogorodnikova S. Yu., Maslakova T. A. Realizaciya ROC-analiza dlya opredeleniya porogovyh znachenij novyh antropometricheskikh indeksov BRI, ABSI, LAP. Available at: <https://restrajjectory.ru/9-6.pdf>. Accessed: 20.02.2026. (In Russ.).
8. Zhao E, Wen X, Qiu W, Zhang C. Association between body roundness index and risk of ultrasound-defined non-alcoholic fatty liver disease. *Heliyon*. 2023;10(1):e23429. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23429>
9. Bai G, Peng Y, Liu Q, Shao X, Zhan Y, Chen A, et al. Association between body roundness index and psoriasis among US adults: a nationwide population-based study. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):373. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02365-w>
10. Wei C, Zhang G. Association between body roundness index (BRI) and gallstones: results of the 2017–2020 national health and nutrition examination survey (NHANES). *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):192. <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03280-1>
11. Wang X, Guo Z, Wang M, Xiang C. Association between body roundness index and risk of osteoarthritis: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):334. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02324-5>
12. Cao H, Shi C, Aihemaiti Z, Dai X, Yu F, Wang S. Association of body round index with chronic kidney disease: a population-based cross-sectional study from NHANES 1999–2018. *Int Urol Nephrol*. 2025;57(3):965–971. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-04275-3>
13. Thomas DM, Bredlau C, Bosity-Westphal A, Mueller M, Shen W, Gallagher D, et al. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(11):2264–2271. <https://doi.org/10.1002/oby.20408>
14. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of 'early health risk': simpler and more predictive than using a 'matrix' based on BMI and waist circumference. *BMJ Open*. 2016;6(3):e010159. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010159>
15. Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One*. 2012;7(7):e39504. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039504>
16. Zhang X, Ma N, Lin Q, Chen K, Zheng F, Wu J, et al. Body Roundness Index and All-Cause Mortality Among US Adults. *JAMA Netw Open*. 2024;7(6):e2415051. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.15051>
17. Gao W, Jin L, Li D, Zhang Y, Zhao W, Zhao Y, et al. The association between the body roundness index and the risk of colorectal cancer: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2023;22(1):53. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01814-2>
18. Rico-Martín S, Calderón-García JF, Sánchez-Rey P, Franco-Antonio C, Martínez Alvarez M, Sánchez Muñoz-Torrero JF. Effectiveness of body roundness index in predicting metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21(7):e13023. <https://doi.org/10.1111/obr.13023>
19. Zhang J, Zhu W, Qiu L, Huang L, Fang L. Sex- and Age-Specific Optimal Anthropometric Indices as Screening Tools for Metabolic Syndrome in Chinese Adults. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:1067603. <https://doi.org/10.1155/2018/1067603>
20. Liu PJ, Ma F, Lou HP, Zhu YN. Body roundness index and body adiposity index: two new anthropometric indices to identify metabolic syndrome among Chinese postmenopausal women. *Climacteric*. 2016;19(5):433–439. <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1202229>
21. Li G, Wu HK., Wu XW, Cao Z, Tu YC, Ma Y, et al. The feasibility of two anthropometric indices to identify metabolic syndrome, insulin resistance and inflammatory factors in obese and overweight adults. *Nutrition*. 2019;57:194–201. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.004>
22. Xu J, Zhang L, Wu Q, Zhou Y, Jin Z, Li Z, et al. Body roundness index is a superior indicator to associate with the cardio-metabolic risk: evidence from a cross-sectional study with 17,000 Eastern-China adults. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):97. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01905-x>
23. Anna V. Brusentsova, Elena A. Vilms, Maria S. Turchaninova, Tatiana A. Yunatskaya. Dietary intake of silicon in the adult population of Omsk Region. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(2):5-14. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-5-14>
24. Shirinskij VA, Bruskin ZZ. Integral'naya ocenka sostoyaniya funktsional'nyh sistem organizma. *Gigiena i sanitariya*. 1979;8:32–36. (In Russ.).

Сведения об авторах

Турчанинов Денис Владимирович ✉, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены, питания человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-6298-4872

Климов Александр Александрович, лаборант-исследователь, кафедра гигиены, питания человека, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0009-0004-5745-9485

Вильмс Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID 0000-0002-0263-044X

Турчанинова Мария Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены, питания человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-2823-607X.

Ширинский Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены, питания человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0003-4585-0095

Authors

Prof. Denis V. Turchaninov ✉, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor Head of the Department of Hygiene and Human Nutrition, Omsk State Medical University.
ORCID: 0000-0002-6298-4872

Mr. Aleksandr A. Klimov, laboratory research assistant, Department of Hygiene and Human Nutrition, Omsk State Medical University.
ORCID iD: 0009-0004-5745-9485

Dr. Elena A. Vilms, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Epidemiology, Omsk State Medical University.
ORCID 0000-0002-0263-044X

Dr. Mariya S. Turchaninova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Hygiene and Human Nutrition, Omsk State Medical University.
ORCID: 0000-0002-2823-607X

Prof. Vladimir A. Shirinskiy, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Professor of the Department of Hygiene, Human Nutrition, Omsk State Medical University.
ORCID iD: 0000-0003-4585-0095